

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Новикова Ирина Сергеевна

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВАКУУМ-ТЕРАПИИ
В СОЧЕТАНИИ С АНТИОКСИДАНТАМИ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОДОНТОГЕННЫХ ФЛЕГМОН**

3.1.7. Стоматология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Гуленко Ольга Владимировна

Краснодар – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	16
1.1 Современный взгляд на этиологию, распространённость и частоту осложнений одонтогенных флегмон в крае, в России и за рубежом	16
1.2 Актуальные подходы к комплексной терапии гнойных ран	21
1.3 Современные стратегии заживления ран с точки зрения патофизиологии процесса	27
1.4 Экспериментальное и клиническое использование антиоксидантов в комплексной терапии гнойных процессов	34
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	42
2.1 Общая характеристика исследования	42
2.2 Клинико-лабораторные методы исследований	48
2.3 Лабораторные методы оценки состояния баланса прооксидантно-антиоксидантной системы	50
2.3.1 Определение тиобарбитурового числа	51
2.3.2 Определение общей антиоксидантной активности	52
2.3.3 Определение концентрации восстановленного глутатиона	54
2.3.4 Определение содержания тиоловых групп в плазме крови	55
2.4 Микробиологические методы исследования	56
2.5 Метод цитологического анализа	58
2.6 Гистологический метод исследования	59
2.7 Разработанный способ лечения одонтогенных флегмон с применением вакуум-промывного устройства	60
2.8 Методы обработки статистических данных	63

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	64
3.1 Структура заболеваемости и особенности клинического течения одонтогенных абсцессов и флегмон по результатам ретроспективного исследования пациентов Краснодарского края за период с 2020 по 2021 года	64
3.2 Клинико-лабораторная характеристика течения одонтогенных флегмон у пациентов основной группы	67
3.2.1 Цитологическое исследование ран при лечении больных с одонтогенными флегмонами обеих групп	80
3.2.2 Гистологическое исследование ран при лечении больных с одонтогенными флегмонами в обеих группах	85
3.2.3 Динамика показателей системы прооксидантов и антиоксидантов крови у пациентов с одонтогенными флегмонами обеих групп	91
3.2.4 Микробиологическое исследование динамики микробных ассоциаций одонтогенных флегмон на этапах лечения обеих групп пациентов	103
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	111
Выводы	118
Практические рекомендации	120
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	121
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	122
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА	159
ПРИЛОЖЕНИЯ	163
Приложение А. Акты внедрения	163
Приложение Б. Патент на изобретение	168

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

По данным многочисленных исследований в последние годы усиливается тенденция роста числа больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области (ЧЛО), распространению их на соседние анатомические области, повышению частоты атипичных форм, большому проценту осложнений и летальных исходов [7, 85, 164]. По наблюдениям ряда авторов, удельный вес больных с одонтогенными флегмонами в структуре коечного фонда челюстно-лицевых стационаров варьируется в пределах 60–70 % [112, 133]. Развитие острых гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО обусловлено снижением иммунологической защиты, повышением патогенности флоры и широким распространением антибиотикорезистентных штаммов [7, 85]. На современном этапе развития стоматологии наблюдается парадоксальная ситуация: арсенал методов диагностики и лечения постоянно расширяется, внедряются инновационные технологии и улучшается качество помощи, однако эпидемиологические показатели и результаты лечения больных с данной патологией не демонстрируют ожидаемого кардинального улучшения. Это позволяет говорить о том, что проблема комплексной реабилитации остается открытой. По данным литературы [3, 162], основной сложностью является не столько купирование острой фазы воспаления, сколько обеспечение долгосрочной и полноценной реабилитации, предотвращение рецидивов и восстановление эстетических и функциональных параметров ЧЛО. Стремление к снижению частоты осложнений в послеоперационном периоде при лечении гнойных процессов ЧЛО побуждает заниматься не только совершенствованием хирургической техники, но и оптимизацией методов дренирования гнойных полостей [242, 271].

В современной патофизиологии раневого процесса ключевая роль отводится нарушениям проксидантно-антиоксидантного равновесия. Инициация свободнорадикального окисления липидов, являющегося универсальным

механизмом повреждения клеточных мембран, происходит непосредственно в очаге воспаления. Установлено, что на фоне угнетения эндогенной антиоксидантной защиты высокоактивные гидроксильные радикалы (ОН-) индуцируют каскад вторичных реакций пероксидации. Это приводит к липопероксидному повреждению мембран не только в зоне непосредственного раневого дефекта, но и в интактных клетках перифокальной области, расширяя зону вторичной альтерации [5, 184, 235].

Динамика раневого процесса характеризуется фазовой сменой интенсивности липопероксидации: периоды активации ПОЛ чередуются с фазами элиминации его токсичных продуктов. Дисбаланс этих процессов, особенно выраженный на ранних стадиях воспаления (где продукция радикалов преобладает над утилизацией), ведет к пролонгации фаз раневого процесса и нарушению его нормального течения. По этой причине ведется поиск современных способов использования препаратов, которые обладают антиоксидантным действием и обеспечивают существенное противовоспалительное и регенераторное воздействие.

Этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол) – это первый водорастворимый антиоксидант (АО), механизм действия которого основан на антиоксидантном и мембранопротекторном эффектах. В исследовании Буровой Н.М. (2012) была доказана эффективность включения этилметилгидроксипиридина сукцината в комплексную терапию гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области. Применение препарата способствовало уменьшению эндогенной интоксикации, коррекции нарушений гомеостаза, активизации репаративных процессов в гнойных ранах и профилактике тяжелых осложнений. Кроме того, отмечалось значительное уменьшение длительности стационарного лечения и улучшение качества последующей реабилитации пациентов [20].

В терапии одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области ключевая роль отводится тактике местного воздействия и адекватному дренированию гнойного очага. За последние десять лет значительный интерес со стороны хирургического сообщества вызывает метод вакуум-терапии, который прочно

вошел в клиническую практику как средство, оптимизирующее процессы заживления ран.

Эффективность вакуум-терапии в лечении ран различного генеза подтверждена многочисленными клиническими исследованиями. Доказано, что применение данного метода позволяет значительно сократить продолжительность фазы экссудации за счет активного дренирования очага воспаления и эвакуации токсичных продуктов. Одновременно с этим создаются оптимальные условия для регенерации: уменьшается отек, улучшается микроциркуляция и активизируются фибробласты, что приводит к ускоренному созреванию грануляционной ткани и краевой эпителизации. Клиническим исходом такой многокомпонентной коррекции раневого процесса является достоверное снижение риска гнойно-септических осложнений и сокращение сроков лечения пациентов [138, 183, 205, 246, 249, 258]. Несмотря на значительный интерес к данной методике лечения, следует отметить дефицит отечественной литературы по применению вакуум-терапии в ЧЛО.

Таким образом, актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью совершенствования методов местного и общего лечения одонтогенных флегмон ЧЛО с целью минимизации риска диссеминации инфекции, улучшения динамики раневого процесса, ускорения реабилитации и уменьшения длительности госпитализации пациентов.

Степень разработанности темы исследования

При лечении одонтогенных флегмон ЧЛО в хирургии используются как пассивные методы дренирования гнойных ран, так и активные, что может быть традиционно выполнено при помощи полихлорвиниловых/силиконовых трубок, «перчаточных дренажей», вводимых в рану/полость, а также воздействием отрицательного давления на инфицированные раны различной этиологии и локализации [121, 122]. Анализ литературных данных свидетельствует о том, что лечебное действие вакуум-терапии не ограничивается только механической эвакуацией пиогенных масс. Согласно результатам ряда исследований [24, 25, 67, 121, 122], данный метод рассматривается как потенциальная альтернатива или эффективное дополнение к антибактериальной терапии, позволяющее снизить

медикаментозную нагрузку на организм. Помимо saniрующего эффекта, в публикациях подчеркивается, что воздействие отрицательным давлением индуцирует формирование зоны активного капиллярогенеза и усиливает репаративные процессы в раневом ложе [107, 122]. Авторы также единодушны во мнении, что ключевым фактором оптимизации заживления служит улучшение регионарной гемодинамики и лимфодренажа, что создает благоприятные условия для трофики тканей и скорейшего разрешения воспаления. По мнению Бесчастнова В. В. (2021), широкое воздействие биологических эффектов отрицательного давления на гнойную рану приводит к быстрому регрессу экссудативной фазы воспаления, ускорению регенеративных процессов и уменьшению процента осложнений [18, 19, 107]. Выявлено очевидное преимущество воздействия отрицательного давления на рану, особенно в тех случаях, когда традиционные методы лечения не соответствуют ожидаемым результатам [61, 165]. При генерализации гнойного процесса на смежные клетчаточные пространства и анатомические зоны стандартное дренирование, включая вакуум-аспирацию, может оказаться недостаточным из-за формирования изолированных очагов скопления экссудата. Так, Попандопуло К. И. (2023) при применении вакуум-ассистированной лапаростомии, отмечал высокий риск развития ишемии кишечника в зоне воздействия отрицательного давления, кишечных свищей, кровотечений, а также спаечной непроходимости и образования плохо дренируемых жидкостных скоплений и остаточных абсцессов брюшной полости [32]. Вместе с тем, в исследовании Haidari S. et al. (2019) констатируется факт увеличения бактериальной обсемененности ран на фоне вакуум-терапии до уровня 10^4 – 10^6 КОЕ/мл [277]. Несмотря на широкий интерес к методу, его применение в челюстно-лицевой области сопровождается двумя ключевыми проблемами: во-первых, недостаточной доказательной базой, подтверждающей безопасность и эффективность методики, а во-вторых, техническими сложностями фиксации дренажной системы, обусловленными анатомическими особенностями данной локализации.

Таким образом, разработка новых способов лечения одонтогенных флегмон ЧЛЮ, позволяющих снизить риск распространения инфекции, улучшить течение

раневого процесса, сократить период пребывания пациентов в стационаре, требует дальнейшего изучения и совершенствования, что и определяет перспективу разработки данной темы.

Цель исследования – повышение эффективности комплексного лечения одонтогенных флегмон методом вакуум-терапии и его сочетанием с Мексидолом.

Задачи исследования:

1. Провести изучение распространенности и локализации одонтогенных флегмон в Краснодарском крае и Республике Адыгея (КК и РА) за период 2020–2021 годы.

2. Разработать и внедрить способ лечения пациентов с одонтогенными флегмонами с применением вакуум-промывного устройства.

3. Оценить динамику течения гнойного раневого процесса на основе микробиологического и морфологического методов исследования при лечении одонтогенных флегмон традиционным способом и предложенными методиками (вакуум-терапия и вакуум-терапия в сочетании с Мексидолом).

4. Проанализировать динамику изменений маркеров окислительного стресса в крови пациентов с одонтогенными флегмонами при лечении традиционным способом и предложенными методиками (вакуум-терапия и вакуум-терапия в сочетании с Мексидолом).

5. Оценить эффективность предложенной схемы лечения одонтогенных флегмон (вакуум-терапия и вакуум-терапия в сочетании с Мексидолом) в сравнении с традиционным лечением на основании полученных клинико-лабораторных данных.

Научная новизна исследования

1. Впервые установлены региональные особенности течения одонтогенных флегмон в период пандемии COVID-19 (Краснодарский край и Республика Адыгея, 2020–2021 гг., $n = 4020$), характеризующиеся увеличением доли распространенных процессов с вовлечением двух и более клетчаточных пространств (с 42,4 % до 68,7 %, $p < 0,05$) и смещением заболеваемости в сельские районы (рост в 1,5 раза).

2. Впервые при вакуум-терапии одонтогенных флегмон установлено сокращение сроков регенерации: ускоренный переход к воспалительно-регенераторному типу цитограмм и формирование стратифицированных грануляций на 5-е сутки в сравнении с 8-ми сутками в группе контроля, с детальной хронологией цитологических и гистологических изменений.

3. Впервые при лечении одонтогенных флегмон методом вакуум-терапии и её сочетании с системным введением Мексидола использован комплексный подход к оценке окислительного гомеостаза и уровня эндогенной интоксикации (одновременное определение продуктов липопероксидации, неферментного и общего антиоксидантного звена), обеспечивший мониторинг прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса.

4. Впервые установлена диссоциация системных и местных эффектов Мексидола на фоне вакуум-терапии: нормализация показателей системного окислительного гомеостаза при отсутствии статистически значимого влияния на локальные характеристики раны.

Теоретическая и практическая значимость работы

Совместное применение вакуум-терапии и антиоксиданта Мексидола в отличие от изолированного традиционного лечения флегмон ЧЛЮ полностью нормализует окислительный гомеостаз по показателям содержания ТБК-реактивных продуктов, уровня тиоловых групп в крови, антирадикальной активности плазмы и концентрации глутатиона в эритроцитах, позитивно коррелирует со снижением микробной обсемененности, цитологическими и гистологическими характеристиками саногенеза раны, что существенно расширяет существующие представления о патогенезе заболевания и определяет перспективы дальнейшего изучения данной нозологии.

Разработанный и внедрённый в практику метод комплексного лечения одонтогенных флегмон поднижнечелюстной области, крыловидно-нижнечелюстного, окологлоточного, подмассетериального пространства с применением вакуум-промывного устройства по разработанному протоколу (введен в практические рекомендации) позволяет сократить сроки очищения

раны, снизить риск распространения одонтогенной инфекции и осложнений, уменьшить период госпитализации и нетрудоспособности пациентов.

Полученные новые данные о воздействии отрицательного давления на течение гнойного раневого процесса при использовании вакуум-промывного устройства могут быть использованы при подготовке методических документов, в том числе клинических рекомендаций, имеющих отношение к совершенствованию хирургической стоматологической помощи при одонтогенных флегмонах.

Предложенное техническое решение дополнения активного дренирования раны подачей лекарственного вещества для ее синхронного орошения (патент № 2829258 от 30.10.2024 г.) обладает потенциалом коммерциализации.

Методология и методы исследования

В настоящем прикладном рандомизированном клиническом исследовании объектом изучения служили пациенты с диагнозом «одонтогенная флегмона», находившиеся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи» министерства здравоохранения Краснодарского края. Предметом исследования являлось течение гнойно-воспалительного процесса в ответ на местные и системные способы воздействия. Клинические исследования были одобрены на заседании локального этического комитета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России) от 01.10.2021 года протокол № 102.

В процессе работы выполнялся анализ данных, полученных при клинических, лабораторных, бактериологических, цитологических, гистологических, рентгенологических и эмпирических методов исследования. Для проведения статистического анализа полученных данных применяли программное обеспечение Excel MS Office 2013, надстройки для Excel «Пакет анализа» и «AtteStat», статистическая программа Statistica v.10.

Положения, выносимые на защиту:

1. Применение вакуум-терапии в комплексном лечении одонтогенных флегмон поднижнечелюстной области, крыловидно-нижнечелюстного, окологлоточного, подмассетериального пространств способствует сокращению сроков регенерации гнойных ран за счёт снижения микробной обсемененности и сокращения длительности фаз раневого процесса.

2. Дополнение вакуум-терапии системным введением Мексидола обеспечивает ускоренную нормализацию показателей окислительного гомеостаза, не оказывая статистически значимого влияния на динамику местного гнойно-воспалительного процесса, что подчеркивает его преимущественное системное воздействие.

3. Использование в схеме традиционного лечения больных одонтогенными флегмонами вакуум-терапии позволяет сократить период стационарного лечения, в среднем, на 5 суток, что повышает клиническую, социальную и экономическую эффективность лечения.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным количеством пациентов (4 020 пациентов участников ретроспективного анализа и 81 пациентом участников проспективного исследования), включенных в группы исследования, применением актуальных и релевантных методов исследования, соответствующих поставленным цели и задачам. Применение программного обеспечения Excel MS Office 2013, надстройки для Excel «Пакет анализа» и «AtteStat» и программы Statistica v.10 для подготовки и интерпретации результатов, позволило наглядно отобразить полученные данные в таблицах и рисунках, а также сформулировать основные положения, выводы и практические рекомендации.

Основные положения диссертационной работы были представлены и обсуждены на: всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии», посвященной 100-летию со дня рождения профессора В. А. Малышева (Санкт-Петербург, 2022),

VI международном конгрессе стоматологов «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» (Ташкент, 2023), международной научно-практической конференции «Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области», посвященной 60-летию стоматологического факультета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (Краснодар, 2023), международной научно-практической конференции молодых ученых «Здоровьесберегающие технологии: опыт современности и перспективы будущего» (Краснодар, 2023), III Всероссийском съезде общества специалистов в области челюстно-лицевой хирургии с международным участием» (Санкт-Петербург, 2024), международной научно-практической конференции «Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области» (Краснодар, 2024), международной научно-практической конференции «Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области» (Краснодар, 2025), международной научно-практической конференции для студентов и молодых ученых до 35 лет Республики Беларусь «Medminsk-2025» (Минск, 2025).

Тема диссертации соответствует основным направлениям научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Исследование выполнено в рамках комплексной темы кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии № АААА-А20-120031890022-4 (2020–2025 гг.) «Оптимизация диагностических и лечебных мероприятий при врожденной и приобретенной патологии челюстно-лицевой области»

Основные положения диссертации доложены и обсуждены в рамках межкафедральной апробации с участием коллективов кафедр хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, фундаментальной и клинической биохимии, хирургических болезней и стоматологии Кубанского государственного медицинского университета.

Внедрение результатов исследования

Эффективность предложенного метода комплексного лечения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области подтверждена его успешным

внедрением в многопрофильных стационарах и клинических базах медицинских вузов. Внедрение осуществлено в пяти учреждениях: ГБУЗ «ККБСМП» (Краснодар), ГБУЗ РА «АРКБ» (Майкоп), ГБУ РО «ГКБ № 20» (Ростов-на-Дону), ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (Ростов-на-Дону) и ГБУЗ «Городская больница № 1 г. Новороссийска» (Новороссийск) (приложение А).

Кроме того, материалы диссертации интегрированы в программу обучения студентов и ординаторов кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования (100 %). Определены цель, задачи и дизайн исследования (80 %). Лично автором проведен ретроспективный анализ историй болезни 4020 медицинских карт стационарных больных (форма № 003/у), госпитализированных в отделение челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК за период с 1 января 2020 года по 1 января 2022 года (100 %). Определены цель, задачи и дизайн исследования (85 %). Также личное участие выражалось в проведении всех этапов обследования, лечения и наблюдения пациентов исследуемых групп, анализе и статистической обработке полученных результатов (100 %). Автором разработаны и внедрены в практику «Способ лечения одонтогенных флегмон и устройство для его осуществления» (патент № 2829258 от 30.10.2024 г.) (70 %).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 7 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, или индексируемых базой данных RSCI, или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук, и издания, приравненные к ним, в том числе получен патент (приложение Б).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа представлена на 168 страницах и построена по стандартному плану: введение, обзор литературы, методическая часть, результаты собственных исследований, заключение с выводами и практическими рекомендациями. Наглядно полученные данные отражены в 9 таблицах и 39 рисунках. Библиографический список включает 285 источников, в том числе 204 работы российских и 81 – зарубежных авторов. Имеются также список сокращений, иллюстративный материал и приложения.

БЛАГОДАРНОСТИ:

Выражаю искреннюю благодарность:

своему научному руководителю, д.м.н., профессору кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Гуленко Ольге Владимировне за неоценимую помощь, профессиональное руководство и поддержку на всех этапах выполнения диссертационной работы;

заведующей кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н., профессору Гайворонской Татьяне Владимировне за ценные советы, экспертную оценку и помощь в организации исследования;

заведующему кафедрой фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ, д.м.н., профессору Быкову Илье Михайловичу за предоставленную возможность проведения исследований на кафедре фундаментальной и клинической биохимии, что расширило доказательную базу и повысило научную ценность нашей работы;

к.м.н., доценту кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Попову Константину Андреевичу за содействие в осуществлении лабораторного этапа исследования, консультации и ценные рекомендации при интерпретации результатов;

к.м.н., ассистенту кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России Гербовой Татьяне

Витальевне за ценные советы при разработке дизайна исследования и помощь в статистической обработке результатов;

заведующему отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК Вартанян Сейрану Ашодовичу за предоставленную возможность проведения исследования во вверенном ему подразделении, профессиональную и человеческую поддержку в процессе работы;

заведующей кафедрой ортопедической стоматологии, заведующей кафедрой стоматологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.м.н., профессору Лапиной Наталье Викторовне за ценные советы и поддержку на этапах проведения научной работы;

врачу-патологоанатому ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1» Терман Евгению Александровичу и биологу клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1» Госпирович Ольге Владимировне за неоценимую помощь на лабораторном этапе морфологического исследования и интерпретации полученных результатов.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Современный взгляд на этиологию, распространённость и частоту осложнений одонтогенных флегмон в крае, в России и за рубежом

Совершенствование лечения гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО продолжает вызывать активный научно-практический интерес специалистов хирургической направленности. Анализ российской и зарубежной релевантной литературы показал увеличение числа пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области (ГВЗ ЧЛО) за счет появления атипичных форм, бесконтрольного использования антибактериальных препаратов и поздней обращаемости, что приводит к осложнениям и летальному исходу [1, 7, 9, 85, 148, 164, 228]. Ежегодно от гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО умирает 0,1–0,3 % больных от числа всех госпитализированных пациентов в России [129]. Предполагается, что рост пациентов с данной патологией связан с такими факторами, как низкая иммунологическая резистентность организма больного, высокая патогенность микробиома, увеличение антибиотико-резистентных штаммов микроорганизмов [7, 85].

Полиморбидность, полипрагмазия, атипичность симптоматики и клиники заболевания, склонность к обострениям и осложнениям, угнетение гуморального и клеточного звеньев иммунной системы делают пациентов старших возрастных групп наиболее уязвимыми для возникновения тяжелых гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области (ГВП ЧЛО), не всегда «отвечающих» на традиционную терапию [56, 59, 190, 191].

Следует отметить, что невозможно выделить наиболее часто встречающуюся «возрастную категорию» пациентов с ГВП ЧЛО, так как количество взрослых пациентов, поступающих в стационар отделения челюстно-

лицевой хирургии (ЧЛХ), составляет 47,8 %, а детей – 55,6 % [51, 52], что статистически не имеет достоверной разницы. Однако, по результатам исследования Гаффарова У. Б. (2023) наибольшее число больных острыми одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями (68 %) приходилось на возрастную группу 21–51 год [162].

По данным литературных источников, у пациентов, при развитии флегмон ЧЛО, важными показателями, демонстрирующими состояние иммунитета, являются показатели активности общей фракции катионов белков и кислородозависимого метаболизма нейтрофилов, а также показатели ферментов глутатионового звена антиоксидантной системы крови [168, 206].

В источниках как отечественной, так и зарубежной литературы имеются исследования, посвященные изучению факторам риска развития флегмон ЧЛО [72, 237]. Предрасполагающими факторами развития флегмон шеи, по мнению ряда авторов, являются сахарный диабет различного генеза, гипертоническую болезнь и алкогольную и никотиновую зависимость [212, 260], цирроз печени [273, 273], аутоиммунные заболевания [237], ВИЧ-инфекции [266]. По данным Григорьева Е. Г. (2020) установлено, что авитаминоз также может являться фактором риска возникновения гнойно-воспалительного процесса [73]. Острота проблемы диагностики и лечения одонтогенных флегмон диктуется не только их значительным удельным весом в структуре заболеваемости (до 70 % в РФ [112] и более 50 % в СНГ [130]), но и высокой летальностью при развитии осложненных форм. Как свидетельствуют данные клиники Оренбургского ГМУ, несмотря на то, что пациенты с флегмонами составляют 62 % от общего потока больных, на их долю приходится 50 % всех смертельных исходов – главным образом, вследствие гнилостно-некротических флегмон дна полости рта и шеи [124]. Дополнительным фактором риска, согласно зарубежным исследованиям (Velhonoja J. et al., 2020), является наличие неврологической патологии, выявляемой у 20 % таких пациентов [222].

Одной из ключевых проблем современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии является высокая частота осложненного течения одонтогенных флегмон.

Констатируется, что, вопреки прогрессу в фармакотерапии и хирургической технике, количество таких больных не сокращается. Риск неблагоприятного исхода напрямую коррелирует с распространенностью процесса: поражение двух и более клетчаточных пространств повышает вероятность дальнейшего распространения инфекции до 46 % [78]. Это закономерно приводит к увеличению длительности стационарного лечения и создает угрозу развития сепсиса [177, 200]. Катастрофичность ситуации подтверждается данными эпидемиологического мониторинга. Так, флегмоны ЧЛЮ занимают до половины (более 50 %) коечного фонда профильных отделений [45]. При этом летальность, по данным разных исследователей, варьирует от 6–8 % [102] до 40 % при развитии разлитых форм воспаления. Столь высокие цифры свидетельствуют о том, что проблема далека от своего решения, а существующие методы терапии зачастую не позволяют полностью контролировать течение гнойно-воспалительного процесса.

Проведенный с 2019 по 2021 гг. анализ в отделении челюстно-лицевой хирургии областной клинической больницы того же автора показал, что в среднем, за год присутствует тенденция к увеличению на 1,3 % обращений с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. При этом из их историй болезней установлено, что у 74,6 % пациентов были флегмоны челюстно-лицевой области, у 21,3 % – одонтогенные остеомиелиты, 2,5 % – фурункулы и 1,6 % – лимфадениты [53, 169].

В ретроспективном исследовании Гуленко О. В. с соавторами (2023), проведенном на материале Краснодарского края, выявлен статистически значимый рост доли одонтогенных абсцессов и флегмон в структуре госпитализаций челюстно-лицевого отделения в период с 2020 по 2021 год. Примечательно, что ежегодное увеличение числа таких пациентов наблюдается на фоне внедрения усовершенствованных диагностических подходов и современных схем терапии, что обуславливает сохраняющийся научный интерес к изучению патогенетических механизмов данных воспалительных процессов [163].

Проведенное в 2019 году исследование Prabhu S. R. с соавторами показало, что у 78,4 % (более 1 000) пациентов в возрасте старше 17 лет выявлена одонтогенная этиология воспалительных заболеваний головы и шеи [16].

Несмотря на высокую распространенность одонтогенных флегмон причины несвоевременного оказания стоматологической помощи изучены недостаточно [144]. Несвоевременная профилактика и лечение кариозных поражений зубов может спровоцировать гнойно-септические осложнения ЧЛО [250].

По данным Ешиева А. М. (2023), у 55 % пациентов с воспалительными процессами ЧЛО возникают одонтогенные флегмоны, развитие которых связано как с несвоевременным лечением периодонтита, так и с неадекватным дренированием гнойного очага при периостите челюстей [51].

Несмотря на повсеместное применение методов профилактики кариеса зубов и его осложнений, доля больных с флегмонами ЧЛО в отделениях челюстно-лицевой хирургии достигает 45–60 % [111, 164, 199, 228].

Причинами гнойно-воспалительных процессов ЧЛО чаще всего являлись 3.6., 3.7., 3.8., 4.6., 4.7., 4.8. зубы с обострившимся хроническим периодонтитом [16, 53].

Другой причиной развития гнойно-воспалительного процесса в ЧЛО является неправильное прорезывание нижних третьих моляров, что влечет за собой развитие острого серозного или гнойного перикоронарита. Несвоевременное оказание амбулаторной стоматологической помощи при данной патологии способствует быстрому распространению острого процесса в глубокие пространства лица и шеи, что в последующем приводит к развитию разлитых флегмон, медиастинита и сепсиса [13, 154].

Распространение одонтогенной инфекции за пределы костной ткани челюстей детерминировано комплексным взаимодействием системных и локальных факторов. В этиопатогенезе одонтогенных флегмон принято выделять две группы факторов. Системные (общие) детерминанты включают уровень иммунологической резистентности, наличие коморбидной соматической патологии, а также социально-географические условия жизни пациента. К местным факторам, согласно данным литературы [4, 43], относятся локализация первичного одонтогенного очага и характеристики раневой микробиоты – ее количественный состав, вирулентность и профиль антибиотикорезистентности. В этой связи управление микробной обсемененностью гнойной раны остается

ключевой задачей современной хирургии, включая челюстно-лицевую область. Однако, как свидетельствуют данные литературы [38, 86, 182, 265], идентификация ведущих патогенов в этиологии гнойно-воспалительных процессов ЧЛО затруднена в силу ряда причин: вариабельности микробного пейзажа полости рта, значительного влияния коморбидного фона и индивидуальных особенностей условий жизни пациента.

Как правило, заболевание вызывает смешанная инфекция с преобладанием стрептококковой и грамотрицательной анаэробной флоры, взаимно усиливающей вирулентность друг друга [60, 158, 204, 251].

Высеваемый *Porphyromonas endodontalis* в полости рта имеет комплекс липидов, липополисахаридов, которые усиливают факторы патогенности, способные вызывать не только воспаление пародонта, но и заболевания твердых тканей зубов и как следствие – флегмону одонтогенной природы [86]. В конечном счете, исследования ряда авторов указывают, что причинами развития ГВЗ окологлазничных тканей является как патогенность микробиоты полости рта, так и нарушение иммунологической реактивности организма в целом [77, 148, 230, 232, 239, 281].

Еще одной причиной развития одонтогенной инфекции у пациентов является стоматофобия, так как пациенты с данной особенностью имеют непреодолимый страх перед врачом-стоматологом [101, 120]. По мнению ряда авторов, несвоевременная профилактика и лечение кариозных поражений зубов, и развитие гнойно-воспалительных процессов в полости рта приводит к распространению одонтогенной инфекции, провоцируя жизненно опасные осложнения (гнойный менингит, медиастинит, септический шок) [233, 250].

Несмотря на успешность лечения гнойно-воспалительных заболеваний в челюстно-лицевой области, процент жизнеугрожающих состояний достигает до 29 % [158].

Одонтогенные воспалительные заболевания составляют значительную долю госпитализаций в отделения челюстно-лицевой хирургии. По данным Колесникова А. В. с соавторами (2021), 27–61 % пациентов с выявленными гнойно-воспалительными поражениями в челюстно-лицевой области, в том числе

с одонтогенными флегмонами, подлежат госпитализации в стационар [79]. Важно, что одонтогенные флегмоны, прилежащие к нижней челюсти, в связи с особенностью топографии имеют тенденцию к распространению по клетчаточным пространствам шеи с развитием жизнеугрожающих осложнений, таких как медиастинит, тромбоз внутренней яремной вены [176]. Наряду с этим, Ибрагимов Д. Д. (2021) с соавторами в отделении челюстно-лицевой хирургии ГМО Самарканда провели статистический анализ медицинских карт за период с 2017 по 2021 гг., который показал, что у пациентов с флегмонами, в том числе и прилежащими к нижней челюсти часто появляются осложнения в виде медиастинита и сепсиса [77, 148, 162, 239]. Данные осложнения приводят к развитию септического шока и полиорганной недостаточности, летальные исходы наблюдаются в 30–40 % случаев [41, 50, 100, 101, 154].

До сих пор остаются нерешенными вопросы рационализации методов профилактики и лечения гнойных процессов челюстно-лицевой области в связи с резистентностью микроорганизмов инфекционно-воспалительных заболеваний к препаратам антибактериальной направленности [3, 204, 217, 220].

Таким образом, челюстно-лицевая хирургия совершенствуется и развивается ежедневно, однако вопросы, касающиеся лечения гнойных ран не теряют своей актуальности. Увеличение в стоматологии пациентов с ГВП ЧЛО связано как с клиническим течением заболевания, так и рядом возникающих в процессе лечения осложнений, вызванных представителями биоценоза ротовой полости. В связи с вышеперечисленным требуется совершенствование знаний патогенеза и тщательность в систематизации полученных данных.

1.2 Актуальные подходы к комплексной терапии гнойных ран

История медицины с давних пор хранит свидетельства поиска универсального средства для лечения гнойных ран (ГР) различной этиологии и локализации. Вместе с тем, в современной медицине данная проблема на протяжении долгого времени не теряет своей актуальности, потому что до сих

пор не выработана единая стратегия ведения ГР и лечения данной категории пациентов. Несмотря на появление новых подходов к комплексной терапии ГР и их осложнений, количество пациентов в стационарных и поликлинических учреждениях не снижается [172]. Комплексное лечение больных с ГР является затратным, поскольку требует разработки и применения лекарственных средств (ЛС), отличающихся многокомпонентным составом, бактерицидными свойствами, способностью к повышенной дегидратации и регенерационной стимуляции роста клеток [31, 188]. В настоящее время в практике медицинских учреждений существуют подходы к комплексному лечению ГР на основе последовательной обработки раневой поверхности, которая учитывает все фазы течения раневого процесса. Современный подход к лечению ран предполагает фазовый подбор лекарственных средств. В стадии воспаления (I фаза) обосновано применение препаратов сочетанного действия, обеспечивающих антибактериальный эффект, осмотическую активность (дегидратацию), некролиз и сорбцию раневого отделяемого. К ним относятся мази на гидрофильной основе («Левомеколь», «Левосин») и инновационные раневые покрытия, отвечающие указанным требованиям. При переходе раневого процесса в фазы регенерации и эпителизации (II и III фазы) терапия переориентируется на создание влажной среды и активацию трофики тканей. Препаратами выбора в данном периоде становятся средства, стимулирующие репарацию (метилурациловая мазь и ее аналоги), что подтверждено данными литературы [8, 29, 118, 141, 142, 211, 238].

Табалдыев Е. Т. отмечает, что в первую фазу раневого процесса следует назначать ЛС, обеспечивающие обезболивающий, антибактериальный, осмотический эффект, что позволит снять воспаление, очистить ГР от некротических масс, снизить процент обсеменения патогенной микрофлорой. В целом это поможет улучшить отток экссудата из раневой поверхности. Вторая фаза требует стимуляции роста новых клеток, запуска репаративных процессов, создания влажной среды, в которой будет созревать грануляционная ткань [179].

Важную роль занимают методы местного лечения с использованием средств, обладающих антисептической активностью. По данным исследования

Мошкина А. С. (2019) [115], водные дисперсии оксидных наноструктур металлов показали высокую эффективность при местном лечении ГР. Наряду с вышеизложенным, исследование Григорьяна А. Ю. с соавторами (2020) показало высокую эффективность комбинации мирамистина и метронидазола с натриевой солью карбоксиметилцеллюлозы при лечении ГР в эксперименте. Использование данной комбинации возможно на первом и втором этапах процесса заживления ран [93]. Применение протеолитических ферментов (трипсина, коллагеназы и др.) для некролиза в первую фазу раневого процесса, несмотря на свою эффективность, сопряжено с рядом организационных и экономических трудностей. Необходимость проведения частых перевязок делает этот метод ресурсозатратным и обременительным как для медицинского персонала, так и для пациента [231].

В этой связи перспективным направлением представляется разработка и внедрение патогенетических методов лечения гнойных ран с применением биополимерных материалов. Концепция влажного заживления ран с использованием специализированных повязок, создающих оптимальную среду для репарации, становится сегодня приоритетной в хирургической практике, позволяя минимизировать недостатки традиционных подходов. Применяемые покрытия обладают сорбционной и гелеобразующей способностью, но при этом одновременно препятствуют гипогидротации раны и позволяют эффективно доставлять лекарственные компоненты непосредственно в ткани [27, 89, 117, 128, 156, 261, 270].

Согласно литературным данным, хитозановые пленки обладают выраженным антибактериальным эффектом в отношении *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris* и *Pseudomonas aeruginosa*, одновременно стимулируя репаративные процессы в ране [213, 227, 241]. Механизм действия основан на избирательном взаимодействии хитозана с сахарными рецепторами клеточных мембран, что обеспечивает бактериостатический эффект и купирование инфекционного процесса. Дополнительно в работе Д. И. Ушмарова с соавт. [175] на последовательных этапах исследования были подтверждены ключевые свойства раневых покрытий на основе хитозана: высокая адгезивность к

биологическим тканям, способность выполнять каркасную функцию и служить матрицей-носителем для лекарственных препаратов.

В современной клинической практике арсенал физических методов местного лечения гнойных ран достаточно широк и разнообразен. Среди наиболее востребованных технологий следует выделить вакуум-терапию, лазерное воздействие, озонотерапию, ультразвуковую санацию раневой поверхности, а также гипербарическую оксигенацию [15,17, 26, 58, 83, 152, 153, 155, 223, 225, 256, 283]. Также литературные сведения упоминают о положительном эффекте инфракрасного излучения, которое способно регенерировать и снижать инфицированность тканей, что важно в профилактике осложнений [72, 88].

Одним из наиболее перспективных направлений современной хирургии является изучение лечебных свойств препаратов на основе ионов серебра. Механизм их действия многогранен: во-первых, серебро нарушает целостность клеточных мембран микроорганизмов и подавляет синтез их нуклеиновых кислот (ДНК и РНК); во-вторых, оно выступает ингибитором тканевых металлопротеиназ, блокируя высвобождение ионов цинка. Помимо антимикробного эффекта, препараты серебра обладают противовоспалительной, анальгезирующей и гемостатической активностью. Важно отметить, что серебро стимулирует регенерацию тканей и ангиогенез в раневом дефекте, не вызывая при этом патологического фибрирования [62, 75, 92, 244].

В исследовании Парамоновой О. А. (2018) была подтверждена клиническая эффективность комбинированных серебросодержащих раневых покрытий («Аквасель Ag + повязка Гидрофайбер», «Аквасель Ag Фоум Гидрофайбер», «Грануфлекс») при лечении пациентов с флегмонами лица и шеи [169]. Автором доказано, что применение данных покрытий обеспечивает выраженный бактерицидный эффект в отношении грамположительных кокков, грамотрицательных палочек, а также условно-патогенной анаэробной флоры

Это способствовало более быстрому купированию гнойно-воспалительного процесса, ускоренному созреванию грануляционной ткани и, как следствие, сокращению сроков реабилитации пациентов.

За последнее десятилетие вакуум-терапия прочно вошла в арсенал хирургов различных специальностей, вызывая устойчивый интерес как эффективный метод заживления ран. Несмотря на то, что сама концепция не является принципиально новой, спектр ее клинического применения постоянно расширяется. Эффективность вакуум-ассистированной терапии (VAC) подтверждена в различных хирургических областях. Так, в абдоминальной хирургии данная методика зарекомендовала себя как экономически обоснованный и высокоэффективный способ управления отделяемым при кишечных свищах, попутно улучшая состояние мацерированной кожи в перистомальной зоне [193, 205, 226]. Спектр клинических ситуаций, демонстрирующих универсальность VAC-терапии, чрезвычайно широк: от обнаженных костных структур и связок у пациентов с ожогами до обширных раневых дефектов после некротизирующего фасциита; от экспонированных аллопластических материалов в зонах облучения до открытых металлоконструкций при вертеброхирургических вмешательствах; от улучшения приживления биоинженерных тканей при синдроме диабетической стопы до лечения инфицированных сосудистых протезов и хронических пилонидальных синусов [195, 203, 216, 219, 245]. Кроме того, при невозможности выполнения свободной или местной пластики вследствие нарушений артериальной перфузии вакуум-терапия может рассматриваться как альтернативный метод, значительно облегчающий заживление [171].

Дискуссионным остается вопрос о влиянии отрицательного давления на бактериальную контаминацию раны, учитывая, что критический уровень микробной обсемененности ($> 10^5$ КОЕ/г ткани) является одним из ведущих факторов нарушения репаративных процессов.

Анализ литературы выявляет противоречивые данные относительно влияния вакуум-терапии на микробную обсемененность ран. Если одни исследователи констатируют достоверное снижение бактериальной нагрузки уже через четыре дня применения отрицательного давления, то другие, напротив, регистрируют рост колонизации до уровня 10^4 – 10^6 КОЕ/мл [34, 68, 277]. Наряду с этим, существует точка зрения, согласно которой вакуум-терапия не только способствует

уменьшению обсемененности инфицированных ран, но и ускоряет смену воспалительной фазы раневого процесса на пролиферативную [121, 266]. Более того, отдельные авторы рассматривают возможность использования данного метода в качестве альтернативы системной антибактериальной терапии [106, 122].

Доронина Л. П. и Токмакова А. Ю. (2009) высказывают принципиальное предостережение относительно использования вакуум-терапии в качестве единственного метода лечения инфицированных ран. По мнению авторов, данная методика требует обязательного динамического контроля за состоянием раневого ложа и характером отделяемого. В случае усугубления инфекционного процесса исследователи настаивают на немедленной отмене вакуум-аспирации и переводе пациента на системную антибиотикотерапию [47].

Особый интерес представляют данные о применении метода в педиатрической практике. Анализ литературы, выполненный Santosa K. В. с соавторами (2019), показал, что вакуум-терапия успешно применяется у детей, включая пациентов грудного возраста. Метод характеризуется как универсальный, безопасный и эффективный, поскольку серьезные осложнения при его использовании регистрируются редко [248].

Авторы отмечают, что сейчас широко применяются антисептики в комбинации Полигексанид (PHMB)-Полоксамер Актолинд® в раствор / в Гель. Препараты способны поражать патогенную микрофлору, без нарушения целостности регенеративных клеток [74, 218].

Местное медикаментозное комплексное лечение (КЛ) включает в себя применение ЛС биохимического, антисептического действия, комбинацию с использованием раневых покрытий, а также внешнее физико-химическое воздействие на область поражения [135, 159, 160, 187, 209, 243].

Для того чтобы сократить время на терапию и реабилитацию, предупредить развитие всевозможных осложнений, авторы занимаются разработкой новых способов комплексного лечения пациентов данной категории [149, 178, 224, 242, 271].

1.3 Современные стратегии заживления ран с точки зрения патофизиологии процесса

Современный этап развития хирургии характеризуется существенной эволюцией подходов к послеоперационному ведению ран в стационарных условиях, что выражается в появлении новых лекарственных препаратов и технологий. Сам процесс заживления представляет собой сложный многофакторный каскад, реализующийся через кооперативное взаимодействие ретикулоэндотелиальной и иммунной систем. Исход этого процесса детерминируется совокупностью как эндогенных, так и экзогенных влияний.

На сегодняшний день стандарты лечения пациентов с ФЧЛО и другими гнойно-воспалительными заболеваниями данной зоны должны иметь комплексный характер. Первое место при оказании помощи больным также занимает экстренная хирургическая обработка (ХО). Она должна включать полноценное дренирование ГР с применением экспериментально доказанных методик антибактериальной терапии, а также противовоспалительным, симптоматическим и этиотропным воздействием ЛС на организм [54, 96, 167, 170, 208, 221].

Заживление раны представляет собой многокомпонентный процесс, в основе которого лежит интеграция нейрогуморальных, клеточных и микробиологических реакций. При неосложненном течении эти реакции реализуются через закономерную смену фаз раневого процесса, завершающуюся формированием рубца и восстановлением исходной (или близкой к ней) структуры и функции поврежденных тканей [94].

Сооромбаев А. А. с соавт. выделяет, что общим принципом регенерации ГР является не только избавление тканей от патогенных бактерий, но и сохранение ранозаживляющих клеточных функций [74].

Единой стратегии по лечению ран не разработано, что связано с атипичным течением воспалительного процесса, вариабельностью, антибиотикорезистентностью патогенов, а также с анатомическими особенностями ЧЛО, однако для каждой из фаз раневого процесса существует ряд

препаратов и методов лечения, использование которых считается эффективным и оправданным [143, 240].

Существенным патогенетическим звеном в развитии гнойных ран является дисбаланс в системе проксидантно-антиоксидантной защиты. Снижение активности антиоксидантных механизмов инициирует каскад свободнорадикальных реакций непосредственно в очаге повреждения, что потенцирует прогрессирование воспалительного процесса [274]. Характерной особенностью раневого процесса является циклическое чередование активации перекисного окисления липидов и элиминации его токсичных продуктов; нарушение этого равновесия приводит к пролонгации фаз заживления. В этой связи перспективным представляется использование антиоксидантных препаратов. Так, в исследовании Луценко В. Н. с соавторами (2021) было установлено, что применение лекарственной композиции на основе селенита натрия обеспечивает выраженный антиоксидантный эффект, способствует снижению риска нагноения ран, ускоряет созревание грануляционной ткани и, как следствие, сокращает сроки реабилитации пациентов [127].

Тактика ведения ран в первую фазу экссудации преследует следующие цели: подавление инфекционного процесса, обеспечение адекватного дренирования и купирование воспалительной реакции. Для решения этих задач современная хирургия располагает широким арсеналом средств, включающим антисептики, протеолитические ферменты, гидрофильные мази, сорбенты, антиоксиданты, многокомпонентные раневые покрытия, а также различные физические методы воздействия [56, 131, 184].

В первой фазе раневого процесса патогенетически обосновано применение мазей на гидрофильной (водорастворимой) основе. Благодаря наличию в их составе полиэтиленоксидов с различной молекулярной массой, такие мази не нарушают отток раневого экссудата и служат оптимальной основой для комбинирования с антибиотиками, антисептиками, местными анестетиками и репарантами. Указанные комбинации обеспечивают комплексное лечебное воздействие: антибактериальное, противовоспалительное и анальгезирующее.

Типичными представителями данной группы являются «Левомеколь», «Левосин», «Офломелид» и другие [94, 194].

Кроме того, важную роль в лечении гнойно-некротических поражений играют протеолитические ферменты. Их применение обусловлено способностью лизировать некротизированные ткани, а также повышать активность ферментативных и неферментативных антиоксидантов, что в совокупности ускоряет репаративные процессы [84, 189]. По результатам исследования Бородулиной И. И. (2022) было установлено, что стерильная повязка «Протеокс-ТМ» оказывает комплексное воздействие на рану, очищая ее от гнойно-некротических масс, способствуя снятию воспаления. Это стимулирует процесс регенерации раны, сокращая сроки пребывания пациентов в стационаре [23].

Сегодня для снижения воспалительной реакции и комплексного лечения одонтогенных ФЧЛО применяется монооксид азота, который получается при помощи аппарата «Плазон». Монооксид азота является универсальным средством регулирования всех биохимических и физиологических процессов в человеческом организме. Его применение играет важную роль в ранозаживлении, что связано с бактерицидным эффектом и антикоагулянтными свойствами, также данный способ позволяет активизировать иммунную систему и противоопухолевую защиту [28, 80, 202].

Нельзя обойти стороной преимущество сорбционной терапии при лечении гнойных ран в фазе воспаления, которая направлена на выведение с раневой поверхности продуктов тканевого распада, способствуя процессу очищения раны [38, 40, 42]. Доказано, что в первой фазе раневого процесса сорбционный материал на основе полимерной матрицы и наноструктурных частиц оксигидроксида алюминия ускоряет очищение гнойной раны, а в фазе гранулирования и эпителизации улучшает процессы репаративной регенерации. Это обосновывает применение данного вида изделия во всех фазах раневого процесса в комплексном лечении пациентов с одонтогенными флегмонами ЧЛО [151].

По мере стихания экссудативных явлений и перехода раневого процесса во вторую фазу (пролиферацию) лечебная тактика меняется. Приоритетными задачами

становятся стимуляция репаративной активности и создание оптимальных условий для созревания грануляционной ткани. С этой целью показано применение жирорастворимых мазей и гидрогелевых покрытий, которые, в отличие от средств первой фазы, обеспечивают защиту нежной грануляционной ткани от повреждения и высыхания. К числу наиболее востребованных препаратов данного этапа относятся «Солкосерил», «Метилурацил» (5 % и 10 % мазь), «Актовегин», «Левометоксид» и другие [51, 52, 104, 146, 152, 157].

Экспериментальным и клиническим путем была доказана возможность использования мази «Гипофур» во 2 фазе раневого процесса в ГР. Данное ЛС помогает размягчить некротизированные участки, обеспечивает влажность среды, стимулирует ангиогенез. При этом мазь хорошо помогает защитить ГР от повторного инфицирования. Также у нее имеется больше преимуществ в КЛ, нежели у мази Вишневского или метилурацила [179, 180]. После ликвидации воспалительного процесса при условии полного очищения раны в данной фазе раневого процесса применяют наложение вторичных швов.

Терапия ран в третьей фазе раневого процесса направлена на ускоренное образование рубцовой ткани и защиту поверхности от механического воздействия. Для этого используют повязки со стимулирующими и индифферентными мазями, а также физические методы лечения. Так, применение гипербарической оксигенации может сократить срок воспалительной реакции и ускорить процесс регенерации и эпителизации раны [125, 254]. В свою очередь, Нестеров О. В. с соавт. исследовали применимость ЛС «Целеформ» в качестве профилактического средства против рубцового изменения тканей у больных с ФЧЛО [119].

Zhao G. с соавт. в своей работе отмечали, что число осложнений течения ГР увеличивается и это связано с нерациональностью применения антибиотиков. Процент устойчивости бактерий к ним растет, а резистентность организма, наоборот, снижается, от чего возникают сложности в подборе комплексной терапии. В практической части исследования он с соавторами использовал вакуумную методику с проточным-промывным дренированием в области ГР. Также данные

исследователи изучали способность возбудителей инфекции формировать биопленку и отметили, что сроки очищения ГР при использовании предложенного способа сокращаются. Грануляции начали появляться уже на шестые сутки лечения. При этом также стоит отметить, что имеются существенные недостатки, связанные с потерей здоровых клеток, белковых элементов, электролитов, снижением иммунных свойств из-за дренирования [212].

Лечебный эффект вакуум-терапии обусловлен совокупностью патофизиологических механизмов, индуцированных отрицательным давлением. К ним относятся: контролируемая дегидратация тканей, эвакуация раневого отделяемого и детрита (что ведет к снижению микробной обсемененности), а также активизация локального кровотока за счет вакуум-индуцированной перфузии раневого ложа.

Экспериментальные исследования, выполненные *in vitro*, показывают, что вакуум-терапия стимулирует миграцию фибробластов и усиливает их пролиферативную активность (за счет активации митоза), создавая микроокружение, способствующее формированию грануляционной ткани [249]. Эти наблюдения находят подтверждение в экспериментах на животных: у кроликов под воздействием отрицательного давления отмечена активизация ангиогенеза, проявляющаяся в увеличении диаметра капилляров и объема тканевого кровотока. Кроме того, авторы зафиксировали сужение межэндотелиальных промежутков и восстановление целостности базальных мембран капилляров, что в совокупности с эвакуацией избыточной жидкости приводило к редукции отека вследствие снижения сосудистой проницаемости [246, 258].

Приложение микромеханических сил (отрицательного давления) стимулирует заживление путем активации клеточного деления, ангиогенеза и локальной продукции факторов роста [247]. Согласно Левчуку А. Л. с соавт. (2020), пусковым механизмом ангиогенеза является микродеформация тканей под влиянием вакуума, что вызывает сдавление мелких сосудов и обратимую ишемию. Возникающая локальная гипоксия служит стимулом для неоангиогенеза [90].

Физические эффекты вакуум-терапии реализуются на двух уровнях. На макроуровне отрицательное давление (125 мм рт. ст.) создает центроостремительную силу, сближающую края раны и способствующую заживлению вторичным или третичным натяжением. На микроуровне деформация тканей вызывает растяжение клеток, что стимулирует перфузию, митотическую активность и пролиферацию фибробластов [253]. Экспериментальное подтверждение этих процессов получено в работе Богданова К. Д. и Блинецовой Н. С. (2020), где зафиксировано достоверное ($p < 0,01$) увеличение размеров фибробластов и их ядер в 1,5–2 раза, а также расширение и неоангиогенез в раневом ложе [22]. Дополнительным механизмом является циклическое приложение давления, которое, модифицируя цитоскелет клеток, запускает внутриклеточные сигнальные каскады, ускоряющие деление и грануляциогенез [247]. Отечественные исследователи также акцентируют роль деформации раневого ложа и сокращения площади раны под действием вакуума [113, 122].

Клиническая эффективность вакуум-терапии как этапа подготовки к реконструктивным вмешательствам продемонстрирована в работе Попова А. Н. с соавт. (2021). При обширных рвано-укушенных ранах верхних конечностей предварительное использование отрицательного давления позволило добиться купирования воспаления, формирования равномерного грануляционного слоя и выравнивания раневой поверхности, что создало оптимальные условия для аутодермопластики расщепленными перфорированными лоскутами [150]. Данный пример иллюстрирует общую тенденцию интеграции метода в двухэтапные протоколы лечения тяжелых раневых дефектов (особенно нижних конечностей), где вакуум-терапия служит либо окончательным методом закрытия, либо этапом подготовки к реконструкции.

В работе Монакова В. А. с соавт. (2014) обоснована целесообразность включения вакуум-терапии в комплексное лечение гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛЮ. Установлено, что метод не только сокращает период восстановления пациентов с одонтогенными флегмонами, но и значительно повышает

качество функциональных и косметических результатов, что определяет его перспективность для рутинного использования [113].

Авторы предложили разработанную ими схему, которая включает использование дренажно-вакуумной системы из пористых материалов. В работе произведено описание возможных вариантов комплексного лечения (КЛ), предложена конструкция, охарактеризован алгоритм и принципы действия, отражены результаты. Подобное КЛ позволяет снизить бактериальную обсемененность ГР, улучшить кровоток в пораженных тканях, ускорить репаративный процесс. Авторы отмечают, что пациенты, которым применялась подобная схема, быстрее восстанавливались, сроки лечения были сокращены также, как и число осложнений [121, 144, 181, 215].

Исследование Кабановой А. А. и Походенько-Чудаковой И. О. (2019) подтвердило эффективность вакуум-терапии при комплексном лечении одонтогенного остеомиелита челюсти, осложненного флегмоной. Применение метода обеспечило улучшение иммунного ответа, нормализацию микроциркуляции и ускоренное очищение раны, что создало предпосылки для оптимального заживления [65].

Таким образом, несмотря на очевидные клинические успехи вакуум-терапии и доказанное в ряде работ её благоприятное воздействие на репаративные процессы, метод пока не может претендовать на роль строго стандартизированного инструмента в арсенале хирурга. Критический анализ литературы выявляет сохраняющуюся неоднородность данных: с одной стороны, имеются убедительные свидетельства положительного влияния отрицательного давления на раны, с другой – звучат обоснованные замечания о недостаточной доказательной базе и фрагментарности понимания точных патофизиологических механизмов. Отсутствие единых протоколов, вариабельность режимов и продолжающиеся споры о показаниях и противопоказаниях диктуют необходимость проведения дальнейших исследований, направленных на стандартизацию метода и уточнение границ его эффективности, особенно применительно к такой сложной анатомической области, как челюстно-лицевая.

1.4 Экспериментальное и клиническое использование антиоксидантов в комплексной терапии гнойных процессов

В современной патофизиологии раневого процесса установлена ключевая роль свободнорадикальных реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ). На фоне угнетения активности эндогенной антиоксидантной защиты происходит генерация гидроксильных радикалов (OH^-), которые инициируют каскад вторичных реакций перекисаации. Это приводит к повреждению липидных компонентов клеточных мембран не только в самом раневом дефекте, но и в интактных клетках перифокальной зоны, расширяя область вторичной альтерации. Динамика раневого процесса характеризуется циклическим чередованием активации ПОЛ и элиминации его токсичных продуктов. Нарушение этого равновесия, особенно выраженное на стадиях воспаления и формирования грануляций, где активация липоперекисаации доминирует над антиоксидантной защитой, приводит к пролонгации указанных фаз и задержке заживления [5, 197].

Таким образом, патогенетически обоснованным подходом к лечению ран и профилактике нарушений их заживления является целенаправленная коррекция местного и системного проксидантно-антиоксидантного гомеостаза с применением экзогенных ингибиторов свободнорадикальных реакций.

В соответствие с этим, некоторыми авторами было предложено усовершенствование традиционного метода лечения одонтогенных флегмон при помощи антиоксидантной терапии.

Шафранова С. К. с соавт. (2018) проводили исследование, касающееся КЛ антиоксидантом «Рексод», антигипоксантом «Мафусол» пациентов с одонтогенными ФЧЛО [46]. В процессе проведения исследования было выявлено, что общее количество клеток в экссудате ГР было снижено, наиболее выраженным этот процесс был у групп пациентов, которым проводили терапию «Рексодом» и «Мафусолом». Данные ЛС имеют выраженное антиоксидантное и антигипоксантное действие. Полученный результат указывает на прямую зависимость активации репаративных процессов в ГР от примененных ЛС [37, 46].

Воробьева Т. Л. (2006) отмечала, что применение «Рексода» для комплексного лечения больных с одонтогенными флегмонами ЧЛО помогает активировать неспецифический иммунный ответ. На фоне антиоксидантной терапии (АОТ) в организме человека зарегистрировано гораздо больший процент появления нейтрофильных гранулоцитов, по сравнению с пациентами, которые получали традиционный тип комплексного лечения. Скорее всего, это связано именно с АОТ и свойствами ЛС, которые имеют миелопероксидазный состав. Внутривенное введение препарата приводит к активации клеточного звена, что подтверждается изменением содержания гликогена и катионных белков. Коррелятивно с очищением раневого дефекта от патологического содержимого происходит уменьшение интенсивности окрашивания ядер нейтрофилов, отражающее стихание воспалительной реакции [34].

В исследовании Шафрановой С. К. проведена оценка эффективности применения лекарственных средств «Рексод» и «Мафусол» у пациентов с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области. В качестве критерия эффективности использовался уровень ТБК-активных продуктов (реакция с тиобарбитуровой кислотой), отражающий интенсивность процессов перекисного окисления липидов и степень эндогенной интоксикации. Автором установлено, что оптимальной схемой комплексного лечения является комбинация антиоксиданта («Рексод») и антигипоксанта («Мафусол»). Обоснованность данного вывода подкрепляется результатами биохимического анализа. У пациентов, получавших комбинированную терапию, к концу второй недели лечения содержание ТБК-активных продуктов в гемолизате эритроцитов нормализовалось, достигнув значений, характерных для здоровых лиц. Напротив, в группе сравнения (традиционная терапия) сохранялись нарушения равновесия в системе «прооксиданты–антиоксиданты». Аналогичная тенденция зафиксирована и при исследовании плазмы крови [196].

Комлев В. Л. и Микличев А. А. изучали влияние ЛС «Рексод» и «Реамберин» на ускорение темпов заживления ГР в ЧЛО [166, 174]. Совместно с использованием гипохлорита натрия ими был получен эффект снижения процента

воспалений в ГР, отмечено ускорение ангиогенеза, повышение процента макрофагов в местах поражений, нормализация окислительного гомеостаза. Также было выделено, что стадия появления молодых фибробластов была запущена гораздо быстрее. В статьях производился анализ морфологического состояния процесса ранозаживления на фоне КЛ с использованием оцениваемых ЛС. Был получен результат, показывающий, что уже на пятый день КЛ пациенты характеризовались состоянием здоровья, как те больные, кто неделю пребывал в стационаре под влиянием традиционных ЛС. «Реамберин» является препаратом на основе янтарной кислоты, который обладает выраженным дезинтоксикационным, антигипоксическим эффектом, используется в АОТ. Совместное КЛ с применением гипохлорита натрия помогает медицинским работникам добиться более усиленных репаративных процессов в ГР, очистить ее от инфекционных агентов и тканевого детрита. При системном использовании отмечается стойкое поддержание низких показателей обсемененности ГР, небольшое содержание веществ со средней и низкой молекулярной массой в крови в сравнении с традиционной терапией. При необходимости ХО, введение раствора «Реамберина» способствует разжижению крови более чем на 30 %, также воздействует на показатели агрегации и деформации эритроцитов. Это можно проследить даже при проведении опыта инкубации взвеси эритроцитов с данным ЛС [68, 69, 166, 174].

Олифирова О. С., Козка А. А. производили оценку возможностей применения дигидрокверцетина в КЛ больных с ГР. АОТ в основной группе была основана на приеме биодобавки «Лавиокард+», ее ввели в схему лечения на 21 день. Также пациентам с ГР наносили порошок «Лавитол», затем выполняли перевязку. При этом учитывали степень очищения раневого процесса от микробной контаминации. АОТ проводили до начала стадии самостоятельной эпителизации ГР, до и после проведения процедуры «аутодермопластика» при помощи расщепления свободного кожного лоскута. В контрольной группе находились пациенты, получающие КЛ традиционными методами. По результатам исследования было выявлено, что пациенты с ГР различной

этиологии подвержены процессам активации перекисного окисления липидов и понижения степени антиоксидантной защиты. Применение вышеуказанной схемы КЛ позволяет корректировать данные нарушения и стимулировать уменьшение времени регенерации раневого процесса. Также, за счет того, что репаративные процессы идут гораздо быстрее, сокращается длительность наступления стадии самостоятельной эпителизации. Это улучшает процесс предоперационной подготовки перед проведением аутодермопластики [11, 126].

С целью оптимизации комплексной терапии флегмон челюстно-лицевой области профессором. Дурново Е. А. с соавторами была изучена целесообразность включения в лечебные схемы перфторана и озонотерапии в качестве компонентов антиоксидантной защиты. Озонотерапия реализовывалась по следующему протоколу: внутривенные инфузии 400 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 1500–1700 мкг/л, курсом от 3 до 5 процедур, в сочетании с полосканиями полости рта раствором аналогичного состава.

Авторами было установлено, что применение указанных дозировок способствует повышению общей антиоксидантной активности организма и не оказывает негативного влияния на показатели активности плазмы крови [33, 49, 55, 70]. Внутривенное введение перфторана в дозе 1–3 мл/кг (до или после хирургического вмешательства) в сочетании с ежедневными аппликациями на гнойную рану использовали как компонент комплексной терапии. Важной особенностью препарата является отсутствие прямой антиоксидантной активности: его положительное влияние реализуется через коррекцию гемодинамики, повышение оксигенации тканей и стабилизацию мембран, что ведет к улучшению энергетического метаболизма и, как следствие, к опосредованному подавлению свободнорадикальных процессов [139, 140].

Широкое применение в лечебной практике получил антиоксидант Мексидол, клиническая эффективность которого обусловлена антиоксидантным, антигипоксическим, цитопротекторным, стресспротективным и противовоспалительным действием. Этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол) – это первый водорастворимый АО, оригинальный механизм действия

которого основан на антиоксидантном и мембранопротекторном эффектах [278]. Оригинальный отечественный препарат, благодаря уникальному сочетанию фармакологических свойств, демонстрирует клиническую эффективность при широком спектре патологических состояний. В неврологической практике он применяется при цереброваскулярных нарушениях (как острых, так и хронических), последствиях черепно-мозговых травм, хронической ишемии мозга, вегетативной дистонии, когнитивных и тревожных расстройствах, а также при абстинентном синдроме и интоксикациях нейролептиками. Показания к использованию включают также офтальмологическую патологию (открытоугольная глаукома) и хирургические заболевания (острые гнойно-воспалительные процессы брюшной полости) [35]. Столь широкая терапевтическая востребованность объясняется фундаментальными механизмами действия препарата: восстановлением энергосинтеза в клетках в условиях ишемии, антиоксидантной активностью (нейтрализация свободных радикалов), мембраностабилизирующим эффектом и способностью подавлять перекисное окисление липидов [201].

Исследование Буровой Н. М. (2012) продемонстрировало, что включение Мексидола в комплексную терапию гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области обеспечивает статистически значимое снижение уровня эндогенной интоксикации, коррекцию нарушений гомеостаза, ускорение репаративных процессов в гнойных ранах и профилактику развития тяжелых осложнений. Дополнительными положительными эффектами явились сокращение длительности стационарного лечения и достижение более полной реабилитации пациентов [20].

Богатов В. В. с соавторами (2013) подчеркивал необходимость оценки маркеров эндотоксикоза и окислительного эндотоксикоза, а также коррекцию данных состояний у пациентов с ГР в ЧЛЮ. Они проводили клинические испытания ЛС Мексидол и отметили, что он является ингибитором свободнорадикальных функций организма, воздействует на снижение уровня липидного окисления. Своим действием он позволяет стабилизировать структурное состояние клеточных мембран. Авторами даны рекомендации и предложения для больных ФЧЛЮ, которые заключаются во включении в схему

КЛ данного ЛС по 100–250 мг. Препарат требуется вводить внутривенным путем три раза в день около 4–7 дней. Обоснованием применения данной АОТ является решение вопросов необходимости коррекции функциональных расстройств гематоэнцефалического барьера, что развивается на фоне общего эндотоксикоза. Положительный эффект Мексидола заключается в ускорении процесса регенерации, снижении процента ухудшений состояния и сокращении сроков нахождения в стационаре [20, 21].

Эффективность применения Мексидола в челюстно-лицевой хирургии подтверждена рядом исследований. Так, Хлыбов В. С. с соавторами установили, что включение данного лекарственного средства в комплексную терапию пациентов с фурункулами лица способствует сокращению сроков их пребывания в специализированном стационаре [30, 76].

В сравнительном исследовании Кабановой А. А. и Артюшкевича А. С. была проведена оценка эффективности препаратов Мексibel и Мексидол в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области. Авторами установлено, что оба средства проявляют сходные фармакологические свойства: антиоксидантное, цитопротекторное и липидрегулирующее действие. Экспериментальные данные подтвердили, что применение указанных препаратов способствует ускорению очищения гнойных ран, более быстрому сокращению их площади и появлению ранних признаков эпителизации [10, 64, 66].

Положительные результаты получены и при использовании Мексидола в стоматологической практике. По данным ряда авторов, включение препарата в комплексное лечение генерализованного пародонтита обеспечивает эффективное купирование воспалительного процесса в тканях пародонта, достижение стойкого клинического результата и формирование длительной ремиссии [63, 71, 133, 134, 269].

Наряду с синтетическими антиоксидантами, объектом исследования становились и природные витамины-антиоксиданты. Так, Гаврилюк Л. А. с соавторами изучили возможность применения альфа-токоферола (витамин Е) и ретинола (витамин А) для коррекции дисбаланса в глутатионовом звене

антиоксидантной системы у пациентов с патологией челюстно-лицевой области. Уже к концу первой недели терапии авторы зафиксировали частичное восстановление активности глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы и уровня восстановленного глутатиона в лейкоцитах периферической крови [36, 236].

Ивасенко П. И. с соавт. изучали терапевтическое действие ЛС «Глутоксим» на больных одонтогенными ФЧЛО. Действующее вещество глутатион является основным регулятором редокс гомеостаза, участвует в поддержании окислительно-восстановительного баланса в межклеточном пространстве. Включение данного ЛС в традиционную схему КЛ поможет специалистам добиться ускорения сроков нормализации клинико-лабораторных показателей. Например, исследование выявило, что общее число лейкоцитов и значение лейкоцитарного индекса были возвращены к нормальным параметрам уже на третий день АОТ. На 7 день дополнительного введения ЛС не потребовалось. При сравнении со стандартным лечением показатели альбумина и глобулинов не находились в пороге нормального индекса. Также как введение «Глутоксима» способствовало повышению показателей люминесценции на более чем 10 % через 2 недели АОТ. Кроме этого, было отмечено повышение уровня глутатиона в эритроцитах крови на 11–26 %. Поэтому введение данного ЛС позволяет изменить не только общеклинические и биохимические параметры, но и снизить тяжесть протекания реакции воспаления [11, 82].

Сипкин А. М. с соавт. изучал действие местного применения митохондриальных антиоксидантов в комплексном лечении пациентов с ГВЗ ЧЛО. В качестве препарата выбора использовался митохондриально-ориентированный антиоксидант нового поколения 10-(6'-пластохинонил) децилтрифенилфосфония бромид. Авторы отмечают стойкую положительную динамику течения воспалительного процесса, а также предполагают, что применение данного ЛС помогает снизить процент осложнений протекания данного заболевания [105].

Турсин С. Р. с соавт. проявляли интерес к изучению воздействия ЛС «Полидерм» на формирование фагоцитирующими клетками активных

кислородных форм. Исследование показало, что составные компоненты данного ЛС имеют антиоксидантный эффект и более высокую степень активности по сравнению с «Воскопраном», «Полисорбом» и «Левомеколем». «Полидерм» имеет растительный масляный состав, что выгодно отличает его от других синтетических форм ЛС. Это снижает степень его нежелательного действия на работу фагоцитов. Авторами были сделаны следующие выводы:

1. У пациентов с ГР выявлены расстройства свободно-радикального окисления. При вялотекущем воспалительном процессе хемолюминесценция в крови угнетается в несколько раз, что негативно воздействует на силу иммунного ответа.

2. Непосредственные функции свободного радикального окисления тканей ускоряются, а способность организма к снижению эффекта заметно снижена.

3. Препарат «Полидерм» позволяет регулировать антиокислительную активность, поэтому применение повязок с данным ЛС имеет клинически доказанную пользу [185].

Проведенный анализ зарубежных литературных источников позволяет констатировать наличие существенного пробела в изучении возможностей антиоксидантной терапии при флегмонах челюстно-лицевой области: специальных исследований, посвященных данной проблеме, не обнаружено. Имеющиеся единичные сообщения (например, об эффективности тиосульфата натрия при флегмонах нижних конечностей, осложнивших течение патологической кальцификации [267]) носят косвенный характер и не могут быть экстраполированы на ЧЛЮ без дополнительной верификации. Таким образом, очевидна необходимость восполнения данного пробела путем проведения целенаправленных исследований в этой области.

Таким образом, поиск новых клинико-терапевтических подходов к ведению пациентов с ГР, в том числе с одонтогенными ФЧЛЮ, обоснован необходимостью совершенствования лечения данной патологии, формирования клинических рекомендаций по применению АОТ и прогностической оценки потенциальных эффектов.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика исследования

С целью дополнительного изучения особенностей течения одонтогенных флегмон, в ходе нашего исследования был выполнен ретроспективный анализ структуры заболеваемости и распространенности одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области у пациентов Краснодарского края и Республики Адыгея, а также проведено изучение раневого микробиома и его клинических характеристик на разных стадиях гнойного процесса. В период с 2020 по 2021 гг. выполнен ретроспективный контент-анализ 4 020 медицинских карт больных отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК с различными видами челюстно-лицевой патологии. Прикладное рандомизированное клиническое исследование также осуществлялось на базе ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК отделения челюстно-лицевой хирургии в период с 2022 по 2023 гг.

Нами проведено комплексное обследование и лечение 81 пациента с разлитыми одонтогенными флегмонами поднижнечелюстной области, крыловидно-нижнечелюстного, окологлоточного, подмассетериального пространств. Данная локализация процесса выбрана с учетом анатомической доступности для фиксации вакуум-повязки, создающей отрицательное давление в ране.

Распределение 81 пациента по группам осуществлялось методом простой рандомизации:

Основная группа (ОГ) – пациент (18–45 лет) с диагнозом «одонтогенная флегмона», получавших лечение по традиционной методике: хирургическое пособие – вскрытие гнойного очага, пассивное дренирование гнойной раны до фиксации дренажного вакуум-промывного устройства, удаление «причинного» зуба при его наличии, лекарственная поддержка (антибактериальная, десенсибилизирующая, антитромботическая, дезинтоксикационная и

симптоматическая) [Клинические рекомендации при абсцессах кожи лица. Флегмоны лица. Флегмоны и абсцессы полости рта., 2016], дополненной местно вакуум-терапией по разработанной методике [патент № 2829258 от 30.10.2024 г.]. В свою очередь эта группа была разделена на 2 подгруппы:

– *подгруппа OГvac* – 26 пациентов, получающих лечение по вышеописанной традиционной методике, дополненной местно только вакуум-терапией.

– *подгруппа OГvac+tex* – 25 пациентов, получающих лечение по традиционной методике, дополненной местно вакуум-терапией и системно этилметилгидроксипиридина сукцинатом (Мексидолом). Введение препарата Мексидол проводили в/в капельно в 1-е сутки после оперативного вмешательства в дозировке 500 мг 2 раза в сутки (6–9 мг/кг массы тела в сутки) с постепенным снижением суточной дозы в течение 10 дней, согласно инструкции производителя.

Для применения разработанной вакуум-повязки и создания непрерывного попеременного отрицательного давления в ране использовался вакуум-аппарат «ВИТ Мобил» (ВИТ МЕДИКАЛ, Россия) (рисунок 1).



Рисунок 1 – Аппарат «ВИТ Мобил» для лечения ран отрицательным давлением

Дно раны выполняли стерильной гидрофобной полиуретановой губкой «Повязка-губка для ран, размер S» (ВИТ МЕДИКАЛ, Россия) (рисунок 2), изоляция раны проводилась адгезивной самоклеящейся пленкой (рисунок 3), благодаря которой края раны становились герметичными.

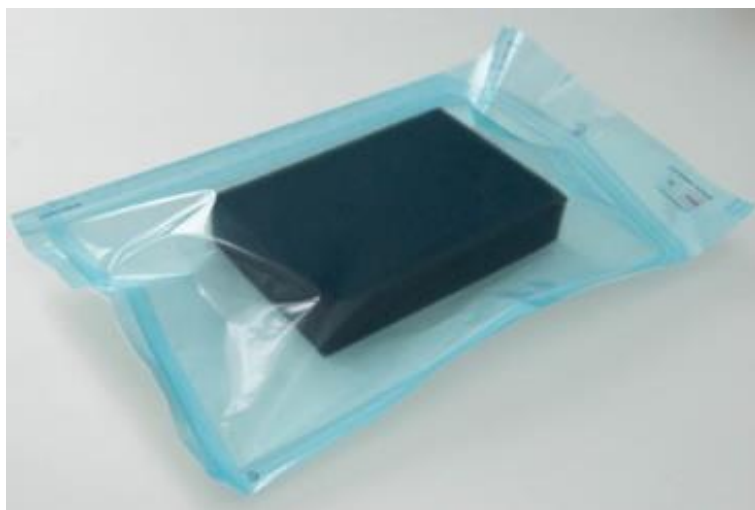


Рисунок 2 – Повязка-губка для ран



Рисунок 3 – Пленка инцизная в рулоне

Контакт операционной раны с вакуум-аппаратом осуществлялся посредством дренажного порта (рисунок 4). Раневое содержимое под действием непрерывного попеременного отрицательного давления (125 мм рт. ст. – 5 мин. / 60 мм рт. ст. – 3 мин) аспирировали через отводящую трубку в контейнер для сбора экссудата объемом 700 мл (ВИТ МЕДИКАЛ, Россия) (рисунок 5).

Пациентам основной группы в 1-е сутки после оперативного вмешательства проводилась санация раны раствором хлоргексидина биглюконата 0,05 % по дренажам до чистых промывных вод, после чего пассивные дренажи удалялись с целью наложения повязки для аспирационно-промывного вакуумного дренирования



Рисунок 4 – Порт дренажный



Рисунок 5 – Емкость для сбора экссудата 700 мл

по предложенной нами методике (патент № 2829258 от 30.10.2024 г.). Ежедневно 2 раза в день проводилось промывание раны стерильным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05 % через капельную систему до чистых промывных вод, далее отсоединяли капельницу, закрывали порт приводящей лекарственное вещество трубки, включали вакуум-аппарат в непрерывный попеременный (125 мм рт. ст. – 5 мин. / 60 мм рт. ст. – 3 мин.) режим до следующих суток. Курс разработанного протокола вакуум-терапии длился 3–5 дней. В момент снятия повязки (на 3–5-е сутки) оценивался, как общий статус пациента (забор крови для определения маркеров интоксикации – показатели белой крови, С-реактивного белка (СРБ), показатели оксидативного стресса), так и местный (отсутствие гнойной экссудации,

некротических изменений, инфильтрации, появление грануляций), а также проводился забор отделяемого для определения микробного состава раны и материала для цитологического и гистологического исследования.

Группу контроля (ГК) составили 30 пациентов, которым проводилось только традиционное лечение одонтогенной флегмоны.

В качестве антибактериальной терапии (до получения результатов чувствительности возбудителя к антибиотикам) всем пациентам назначался «Фораклав» (амокксициллин 1 000 мг + клавулановая кислота 200 мг) 1 200 мг на 20 мл воды для инъекций в/в болюсно 3 раза в сутки 7 дней.

Пациенты ОГ и ГК были сопоставимы по полу и возрасту, где средний возраст в подгруппе ОГ_{vac} составил $34,8 \pm 8,6$, ОГ_{vac+meх} – $35,2 \pm 9,1$ и ГК – $36,4 \pm 8,6$ лет (таблица 1).

Таблица 1 – Распределение пациентов в группах по гендерному признаку

Пол	Число исследуемых пациентов (n = 81)		
	Группа контроля (n = 30)	Основная группа (n = 51)	
		ОГ _{vac} (n = 26)	ОГ _{vac+meх} (n = 25)
Мужчины	16 (53,3 %)	15 (57,7 %)	14 (56,0 %)
Женщины	14 (46,7 %)	11 (42,3 %)	11 (44,0 %)
Примечание – статистически значимые различия между группами не обнаружены, p = 0,99.			

Обследование и лечение всех пациентов было проведено в соответствии с требованием Национального стандарта Российской Федерации ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» с получением добровольного информированного согласия. Клинические исследования были одобрены на заседании локального этического комитета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России от 01.10.2021 года протокол № 102.

Все пациенты получили информацию о проводимом исследовании в устной и письменной форме, выразив письменное согласие на участие.

При формировании выборки пациентов с диагнозом «одонтогенная флегмона» были разработаны критерии включения, исключения и невключения:

Критерии включения:

1. Подписанное информированное согласие на участие в исследовании;
2. Возраст от 18 до 45 лет;
3. Наличие одонтогенной флегмоны поднижнечелюстной области, крыловидно-нижнечелюстного, окологлоточного, подмассетериального пространств;
4. Комплаентность больного.

Критерии исключения:

1. Отказ от предложенного лечения;
2. Наличие реакций гиперчувствительности на компоненты вакуум-повязки, Мексидол.

Критерии невключения:

1. Наличие у пациентов документально подтвержденных заболеваний сердечно-сосудистой, иммунной, эндокринной систем, других общесоматических заболеваний в острой или декомпенсированной форме, онкологических заболеваний любой локализации, ВИЧ-позитивности, аутоиммунных, инфекционных, психических заболеваний, нарушений свертывающей системы крови;
2. Наличие флегмоны ЧЛЮ другой локализации;
3. Возраст до 18 и старше 45 лет.

Диагностический алгоритм у пациентов с одонтогенными флегмонами носил комплексный и унифицированный характер и включал: анализ субъективных жалоб, мониторинг клинической симптоматики в динамике, а также результаты стандартных лабораторных, рентгенологических, микробиологических и морфологических исследований.

Дополнительно проводилась оценка состояния прооксидантно-антиоксидантного равновесия с использованием соответствующих лабораторных методик (рисунок 6).



Рисунок 6 – Дизайн исследования

2.2 Клинико-лабораторные методы исследований

Дизайн исследования предусматривал динамическое лабораторное обследование пациентов. При поступлении, а затем на 1-е, 3-и, 5-е, 8-е и 10-е сутки, а также в день выполнения вторичной хирургической обработки раны (ВХО) проводились общий и биохимический анализы крови. Если пациент

выписывался до наступления 10-х суток, контроль крови продолжался амбулаторно.

При оценке гемограммы анализировали лейкоцитарную формулу (в относительных и абсолютных значениях) и СОЭ. Биохимический блок включал определение маркеров воспаления и окислительного стресса.

Всем включенным в исследование пациентам на этапе поступления выполняли конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ) челюстно-лицевой области для уточнения источника инфекции и проведения дифференциальной диагностики, а также обеспечивали предоперационный осмотр терапевта.

Местный статус раны оценивали на основании динамического визуального наблюдения: наличие гиперемии, отека, инфильтрации тканей, интенсивности и характера экссудата. Для определения эффективности предложенных методов лечения использовался статистический анализ сроков нормализации температуры тела, клинико-лабораторных показателей, появления видимых грануляций, уровня обсемененности раны, сроков наложения вторичных швов и продолжительности пребывания пациентов в стационаре.

При поступлении в отделение челюстно-лицевой хирургии у всех пациентов был проведен анализ общеклинических параметров, включавший оценку жалоб, данных анамнеза и объективного статуса.

Жалобы пациентов носили как общий, так и местный характер. К общим жалобам относились слабость, головная боль и гипертермия. Местные жалобы были обусловлены локализацией воспалительного процесса и проявлялись нарушением конфигурации лица вследствие формирования инфильтрата, ограничением открывания рта, болезненностью при глотании и движениях нижней челюсти.

В ходе сбора анамнеза у всех пациентов определяли продолжительность заболевания до поступления в стационар, предполагаемый источник одонтогенной инфекции («причинный зуб»), а также наличие сопутствующей (коморбидной) патологии. Объективное обследование демонстрировало однотипную клиническую

картину в обеих группах. Локально визуализировался плотный, резко болезненный инфильтрат, локализованный в поднижнечелюстной или околоушно-жевательной областях. Кожный покров над областью инфильтрата характеризовались гиперемией, отечностью и кожа не собиралась в складку. Отмечалась воспалительная контрактура жевательной мускулатуры различной степени выраженности, что значительно затрудняло осмотр полости рта.

Для оценки состояния пациентов проводили лабораторные исследования: общий анализ крови с определением лейкоцитарной формулы осуществляли на автоматическом гематологическом анализаторе Beckman Coulter; биохимические параметры исследовали на анализаторе Advia 1200 фотометрическим способом с использованием стандартизированных наборов реактивов, руководствуясь рекомендованными производителем протоколами.

2.3 Лабораторные методы оценки состояния баланса прооксидантно-антиоксидантной системы

Для оценки состояния окислительного гомеостаза выполняли определение ряда лабораторных показателей, характеризующих баланс прооксидантно-антиоксидантной системы. Степень выраженности окислительных нарушений определяли по концентрации ТБК-реактивных продуктов, в качестве интегрального показателя антиоксидантной системы определяли общую антиоксидантную активность двумя химическими методами. Оценку неферментативного звена антиоксидантной системы проводили по двум параметрам: содержанию восстановленного глутатиона (ВГ) в эритроцитарной взвеси и уровню свободных тиоловых групп в плазме крови. Материалом служила венозная кровь, которую отбирали из локтевой вены в вакутейнеры с активатором свертывания либо с КЗЭДТА (трикалиевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты). Использование ЭДТА позволяло предотвратить иницирование

свободнорадикальных процессов *in vitro*, обусловленное ионами металлов переменной валентности.

Лабораторный этап диссертационного исследования был выполнен на базе кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России с использованием следующего оборудования: автоматический биохимический анализатор Super Z (Rayto Life and Analytical Sciences Co, Китай), сканирующий двулучевой спектрофотометр УФ/Вид области спектра модель PERSEE T9DCS (PG Instrument, Китай), pH-метр PH400F в комплекте с электродом E-301-QC (INESA Scientific Instrument Co, Ltd, Китай), центрифуга низкоскоростная DM0408 в комплекте с ротором A12-10P и адаптерами A10P15 и A10P15 plug (DLAB Scientific Co., Ltd, Китай). В работе использованы следующие реагенты: восстановленный глутатион, сульфосалициловая кислота, 2-тиобарбитуровая кислота (Sigma, USA), трис(гидроксиметил)аминометан, трихлоруксусная кислота, фосфат калия двузамещенный, соляная кислота, гидроксид натрия, хлорид натрия (Реактив, Россия), 5,5'-дитиобис(2-нитробензойная) кислота (AppliChem, USA).

2.3.1 Определение тиобарбитурового числа

Продуктами окислительных повреждений биомолекул, в том числе липидов, являются различные карбонильные соединения, которые способны образовывать аддукты с 2-тиобарбитуровой кислотой, окрашенные в кирпично-красный цвет, что используется для их количественного колориметрического определения. Среди всех ТБК-реактивных продуктов, выделяется один из конечных продуктов перекисного окисления липидов – малоновый диальдегид, аддукты которого преобладают в реакционной смеси. Однако в современной литературе справедливее использовать термин тиобарбитуровое число или ТБК-реактивные продукты, подчеркивая, что определяется смесь маркеров окислительных повреждений биомолекул.

В настоящей работе использовали коммерческий набор реагентов ТБК-АГАТ (ООО «Агат-Мед», Россия). Согласно инструкции, смешивали 250 мкл плазмы крови, 3,0 мл 1,4 % раствора ортофосфорной кислоты и 1,0 мл 0,5 % раствора тиобарбитуровой кислоты. На водяной бане кипятили полученную реакционную смесь в течение 45 минут, затем принудительно охлаждали проточной водой и экстрагировали ТБК-реактивные продукты н-бутанолом, внося 4,0 мл реагента в реакционную смесь и интенсивно встряхивая. После центрифугирования пипеткой отбирали 3,0 мл верхнего бутанолового слоя, окрашенного в розовый цвет и фотометрировали при 535 нм и 570 нм. Предварительно обнуляли спектрофотометр по холостой пробе, в которой вместо плазмы крови была дистиллированная вода.

Расчет содержания ТБК-реактивных продуктов проводили по формуле (1):

$$C(\text{мкмоль/л}) = (D_{535} - D_{570}) * 16/0,156, \quad (1)$$

где D_{535} и D_{570} – оптическая плотность бутанолового слоя реакционной смеси при 535 и 570 нм; 16 – коэффициент разведения биопробы; 0,156 – коэффициент молярной экстинкции.

2.3.2 Определение общей антиоксидантной активности

Для определения общей антиоксидантной активности разработано несколько десятков методов, основанных на регистрации разных физико-химических характеристик растворов. В частности, известны амперометрические, хемилюминесцентные и другие методы, однако наиболее распространены химические колориметрические и флуориметрические методы, основанные на оценке восстановительной и антирадикальной активности биопроб.

В настоящем исследовании использовали железо-восстанавливающий метод (Ferric reducing antioxidant power assay, FRAP), основанный на восстановлении ионов трехвалентного железа до состояния Fe^{+2} антиоксидантами,

содержащимися в биопробе, например, плазме крови или сыворотке. Такой подход позволяет определить не один какой-то конкретный антиоксидант, а в некоторой степени судить о суммарном содержании антиоксидантов.

Таким образом, для определения общей антиоксидантной активности железомвосстанавливающим методом использовали 50 мкл плазмы крови, которые вносили в реакционную смесь, содержащую раствор 13 мМ ионов Fe^{3+} , 6,8 мМ раствор 2,2'-дипиридила в ацетатном буфере с рН 3,6. Смесь инкубировали в суховоздушном термостате при 37 °С в течение 30 минут. В течение этого времени восстановленное железо Fe^{2+} образовывало красный комплекс с 2,2'-дипиридилом, интенсивность окраски которого прямо пропорциональна содержанию восстановителей-антиоксидантов в биологической жидкости. Для выражения полученных данных в общепринятых величинах калибровали методику по растворам аскорбиновой кислоты с концентрациями 0,1–5,0 мМ.

В настоящем исследовании антиоксидантную активность оценивали также с помощью метода, в котором в качестве модели свободнорадикального субстрата использовали относительно стабильный катион-радикал $\text{ABTS}^{\cdot+}$ (2,2'-азинобис (3-этилбензотиазолин-6-сульфоная кислота)). Выбор метода исследования антиоксидантной активности остается сложным, поскольку ни один из разработанных методов не признан универсальным, однако, на данный момент среди наиболее широко используемых *in vitro* методов особое место занимает метод ABTS . Изменения определяемых показателей антиоксидантной активности часто положительно коррелируют друг с другом, хотя это не является обязательным. Способность радикальной сорбции более чувствительна к слабым антиокислителям, чем тест с восстановлением ионов трехвалентного железа. Соответственно состав метаболитов биожидкостей, от которых зависит значение того или иного параметра, может существенно отличаться. Связывание с катионным радикалом ABTS является специфической реакцией для некоторых групп антиоксидантов, таких как полифенолы.

Для получения исходного раствора ABTS исходный реагент растворяли в 2,45 мМ растворе персульфата калия, доводя конечную концентрацию до 7 мМ,

после чего выдерживали в защищенном от света месте при комнатной температуре в течение 24 часов. Рабочий раствор готовили путем разведения стабильного катион-радикала $ABTS^{\cdot+}$ дистиллированной водой до достижения оптической плотности $0,700 \pm 0,02$ при длине волны 734 нм. В ходе анализа к 1,5 мл полученного рабочего раствора добавляли 50 мкл плазмы крови, предварительно разведенной в 3 раза, и регистрировали снижение оптической плотности в течение 3 минут. Рассчитывали процент нейтрализации радикала $ABTS^{\cdot+}$ в результате действия антиоксидантов биологической жидкости относительно исходного значения оптической плотности рабочего раствора реагента. Для выражения полученных данных в общепринятых величинах калибровали методику по растворам аскорбиновой кислоты с концентрациями 0,1–5,0 мМ. При построении калибровочного графика выполняли те же манипуляции, что и в опытных пробах, но с внесением раствора аскорбиновой кислоты в известной концентрации вместо плазмы крови.

2.3.3 Определение концентрации восстановленного глутатиона

Глутатион считается основным внутриклеточным регулятором редокс гомеостаза, поэтому наиболее оправданным является определение его содержания в эритроцитарной взвеси, а не в плазме или сыворотке крови. Для определения концентрации восстановленной формы глутатиона используется несколько методов, наиболее распространенным и простым из которых является метод, основанный на реакции с дитиобиснитробензойной кислотой (реактив Элмана), в результате которой высвобождается тионитрофенильный анион, имеющий желтую окраску с максимумом поглощения при 412 нм.

В настоящем исследовании использовали гемолизат эритроцитов, разведенный холодной дистиллированной водой в 10 раз. Для депротенинизации к 600 мкл гемолизата добавляли 200 мкл 20 % раствора сульфосалициловой кислоты. После центрифугирования и отделения осадка отбирали 200 мкл

супернатанта, добавляли 2,55 мл трис-HCl буферного раствора и 25 мкл 0,6 % спиртового раствора реактива Элмана. Через 3 минуты фотометрировали при 412 нм против холостой пробы, не содержащей биожидкости. Расчет концентрации глутатиона проводили по калибровочной кривой, которую строили по растворам с концентрацией анализируемого метаболита 0,1–10,0 мкмоль/мл.

2.3.4 Определение содержания тиоловых групп в плазме крови

В плазме крови трудно идентифицировать индивидуальные тиолсодержащие соединения, поэтому мы можем преимущественно судить об общем уровне SH-групп, большая часть которых, тем не менее, принадлежит белкам. В частности, в составе человеческого сывороточного альбумина присутствует одна свободная тиоловая группа. Определение тиоловых групп в плазме крови основано на той же реакции с дитиобиснитробензойной кислотой (реактив Элмана), которая обсуждалась выше при определении концентрации глутатиона. В данном случае, так как нас интересовали белки определение проводили без предварительной депротеинизации. Для выполнения методики к 1,5 мл фосфатного буферного раствора с pH 7,4 добавляли 150 мкл плазмы крови и 25 мкл 0,6 % спиртового раствора реактива Элмана. Оптическую плотность реакционной смеси определяли при 412 нм непосредственно перед внесением реактива Элмана, через 3 минуты и 30 минут. Первая точка (перед внесением дитиобиснитробензойной кислоты) была необходима для нивелирования вклада окрашенных желчных пигментов, присутствующих в норме в плазме крови. Тиоловые группы, прореагировавшие впервые 3 минуты, считали легкодоступными и поверхностными. SH-группы, прореагировавшие с 3 по 30 минут, считали труднодоступными или медленно реагирующими. Также рассчитывали общее содержание SH-групп как сумму легко- и труднодоступных тиоловых групп, а также соотношение легко- и труднодоступных сульфгидрильных групп. Полученные данные в формате

относительных единиц оптической плотности пересчитывали с учетом концентрации белка в плазме крови и выражали в формате е.о.п.*100/г белка.

Концентрацию белка определяли спектрофотометрическим методом по поглощению света в УФ-области спектра. Плазму крови разбавляли физиологическим раствором в 100 раз и определяли оптическую плотность раствора при 260 и 280 нм. Концентрацию белка рассчитывали по формуле (2):

$$C \text{ (г/л)} = (1,45 * D_{280} - 0,74 * D_{260}) * 100, \quad (2)$$

где $C \text{ (г/л)}$ – концентрация общего белка; D_{280} – оптическая плотность раствора при 280 нм; D_{260} – оптическая плотность раствора при 260 нм; 1,45 и 0,74 – расчетные коэффициенты; 100 – коэффициент разбавления.

2.4 Микробиологические методы исследования

Микробиологическое исследование проводили на трех этапах: в момент вскрытия гнойного очага, на третьи сутки после оперативного вмешательства и в день проведения вторичной хирургической обработки раны. Для забора и транспортировки материала применяли стерильную транспортную систему E-Swab (производство Soran, Италия), состоящую из пластиковой пробирки, содержащей 1 мл транспортной среды Amies, и велюрового тампона.

Образец раневого содержимого объемом 1 мл, полученный стерильным шприцем в ходе первичной хирургической обработки, немедленно переносили в транспортную пробирку со средой Amies. Использование данной среды позволяет гарантировать сохранность исходного микробного пейзажа в течение 48 часов. Временной интервал от забора до начала бактериологического анализа не превышал 24 часов.

Микробиологическое исследование начинали непосредственно в день поступления проб. Количественную оценку микробной нагрузки проводили методом предельных разведений: исходный материал последовательно разводили

в тиогликолевой среде CondaLab (Испания) до концентраций 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} и 10^{-5} . Затем аликвоты по 0,1 мл каждого разведения инокулировали на поверхность плотных питательных сред, предназначенных для выделения как аэробных, так и анаэробных микроорганизмов. Подробная информация о составе сред и параметрах культивирования приведена в таблице 2.

Таблица 2 – Виды используемых питательных сред, режим и сроки инкубации

Наименование среды	Сроки инкубации, часы	Условия инкубации	T° инкубации, °C
5 % кровяной агар (MAST group, UK)	24-48	Аэробная	35 ± 2
Маннит-солевой агар (MAST group, UK)	24-48	Аэробная	35 ± 2
МакКонки агар (CondaLab, Испания)	18-24	Аэробная	35 ± 2
Сабуро агар (BiORaD, Франция)	44-48	Аэробная, инкубатор лабораторный HettCube 400R (Hettich, Германия)	25-30
Шоколадный агар (MAST group, UK)	24-48	4–6 % CO ₂ , инкубатор лабораторный углекислотный ShelLab 3552-2 (Sheldon Manufacturing, USA)	35 ± 2
Анаэробный агар с добавлением 5 % крови и стимулирующей добавки для привередливых микроорганизмов «NAD supplement selectival» (MAST group, UK)	24-72	Анаэробная, GasPak TM EZ – анаэробные газогенераторные пакеты (BD, USA)	35 ± 2

В зависимости от типа микроорганизмов применяли различные режимы культивирования. Аэробные бактерии выращивали в термостатируемом помещении при стандартной температуре 35 ± 2 °C. Строго анаэробные виды культивировали с помощью газогенераторных пакетов GasPak, создающих бескислородную среду. Для микроаэрофилов использовали инкубатор ShelLab 3552–2 с регулируемой атмосферой CO₂. Культивирование грибов осуществляли в инкубаторе HettCube 400R.

Идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли методом MALDI-TOF масс-спектрометрии на приборе Microflex (Bruker Daltonix,

Германия) после завершения инкубационного периода. Количественную оценку микробной обсемененности проводили путем подсчета колоний каждого типа на чашках с последующим пересчетом с учетом степени разведения исходного образца. Выдача окончательного заключения производилась через 72 часа с момента доставки биоматериала в лабораторию.

Показатели повторных бактериологических исследований, выполненных на 3-и сутки после операции и в день проведения вторичной хирургической обработки раны, сопоставлялись с исходными данными, полученными при первичном посеве.

2.5 Метод цитологического анализа

Цитологическое исследование проводили с целью определения фазы раневого процесса, оценки динамики репаративных изменений и сравнительного анализа эффективности различных методов местного лечения.

Цитологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности ран проводилось на базе ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» (г. Краснодар). Материал забирали в динамике в следующие сроки: интраоперационно (после вскрытия флегмоны), на 1-е, 3-и, 5-е, 8-е, 10-е сутки послеоперационного периода, а также в день выполнения вторичной хирургической обработки раны. С целью повышения репрезентативности образцы получали из двух различных участков раневой поверхности.

Первым этапом раневой экссудат осторожно удаляли стерильным марлевым тампоном. Затем шпателем или гладилкой производили легкий соскоб с поверхностного слоя раны, после чего полученный материал переносили на предварительно обезжиренное предметное стекло, формируя тонкий мазок. Препарат высушивали на воздухе, фиксировали метиловым спиртом и окрашивали по стандартному методу Романовского-Гимзе.

Микроскопия и классификация. Готовые мазки-отпечатки изучали с помощью светового микроскопа Nikon Eclipse E200. Оценку цитограмм проводили согласно классификации Д.М. Штейнберга (1948), выделяя шесть типов: I – некротический; II – дегенеративно-воспалительный; III – воспалительный; IV – воспалительно-регенераторный; V – регенераторно-воспалительный; VI – регенераторный.

При анализе клеточного состава учитывали: степень дегенерации и количество нейтрофильных гранулоцитов, содержание эозинофилов, моноцитов, лимфоидных и макрофагальных элементов, наличие гигантских многоядерных клеток, а также клеточный состав формирующейся грануляционной ткани (фибробласты, фиброциты).

Информативные образцы документировали с помощью цифровой камеры Nikon DS-Fi2 с последующим масштабированием изображений в лицензионной программе Kodak Imaging

2.6 Гистологический метод исследования

Патоморфологическое исследование выполняли в динамике: интраоперационно, на 1, 3, 5, 8, 10-е сутки послеоперационного периода, а также в день проведения вторичной хирургической обработки раны. Биопсию тканей проводили под местной анестезией (2 % раствор лидокаина) инцизионным методом с использованием скальпеля. Образцы забирали из различных зон раны (край и дно) с обязательной маркировкой локализации. Биоптаты стремились получать стандартизованного размера (в среднем 4×3×2 мм). Полученный материал немедленно фиксировали в 10 % забуференном нейтральном растворе формалина.

В патоморфологической лаборатории образцы подвергали макроскопическому описанию, разделке и маркировке. Каждый фрагмент помещали в индивидуальную пластиковую кассету. Проводку материала осуществляли в вакуумных

гистопроцессорах закрытого типа LOGOS One (Milestone, Италия) с последующей заливкой в гистомикс на заливочных станциях. Серийные срезы толщиной 3 мкм изготавливали на универсальных ротационных микротоммах.

Окрашивание гистологических препаратов выполняли гематоксилин-эозином в автоматическом стейнере с использованием стандартизованных красителей. Для оценки соединительнотканых компонентов дополнительно применяли методы окрашивания по Ван Гизону и пикрофуксином. Изучение и фотофиксацию микропрепаратов осуществляли с помощью светового микроскопа Nikon Eclipse E200, оснащенного цифровой камерой Nikon DS Fi2 и системой визуализации. Все морфометрические измерения выполняли с использованием специализированного программного обеспечения.

При анализе гистологических препаратов учитывали: наличие некротических масс; сроки очищения раны от клеточного детрита; время появления первых сосудистых петель; сроки формирования стратифицированной грануляционной ткани; появление молодой соединительной ткани, богатой клеточными элементами.

2.7 Разработанный способ лечения одонтогенных флегмон с применением вакуум-промывного устройства

С целью совершенствования лечебной тактики при одонтогенных флегмонах челюстно-лицевой области был предложен и внедрен в клиническую практику оригинальный способ лечения, а также разработано устройство для его осуществления (патент РФ на изобретение № 2829258 от 30.10.2024 г.). В последующем проведена оценка клинической эффективности разработанного подхода.

Способ лечения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области заключался в оперативном вскрытии одонтогенной флегмоны и установке

дренажного вакуум-промывного устройства в 1-е сутки после хирургического вмешательства. При этом, интраоперационно, выполняли контрапертурный разрез, через который на всю протяженность дна раны укладывали перфорированную приводящую трубку с клапаном (рисунок 7).



Рисунок 7 – Пациентка В., 39 лет:
вид на 1-е сутки после оперативного вмешательства

Поверх приводящей трубки укладывали гидрофобную полиуретановую губку, предварительно адаптировав ее под рану. К приводящей трубке через клапан подсоединяли капельную систему с лекарственным веществом. Далее рану изолировали герметичной пленкой, которую фиксировали на кожу в проекции раны. В пленке вырезали технологическое окно, к которому фиксировали порт, соединенной с вакуум-аппаратом, отводящей трубки (рисунок 8–9).

Равномерное орошение всей площади раны антисептиком (хлоргексидина биглюконат 0,05 %) происходило путем его подачи на всю площадь дна раны через приводящую перфорированную трубку, далее, под воздействием вакуума, раневой экссудат перемещался в полиуретановую губку и выводился через порт отводящей трубки в контейнер для сбора биологического материала.

Контроль объема, скорости и времени подачи лекарственного вещества осуществляется врачом при помощи капельной системы, что позволяет фактически осуществлять работу вакуум-повязки в трех режимах: 1) непрерывный режим вакуумирования гнойной раны, о чем сказано выше; 2) контролируемая подача

антисептика с одномоментной аспирацией с раневого экссудата, как режим «вакуум-активного диализа»; 3) экспозиция раны лекарственными веществом, что в целом улучшает орошение раны и ее деконтаминацию.



Рисунок 8 – Пациентка В., 39 лет:
вид изолированной герметичной пленкой раны

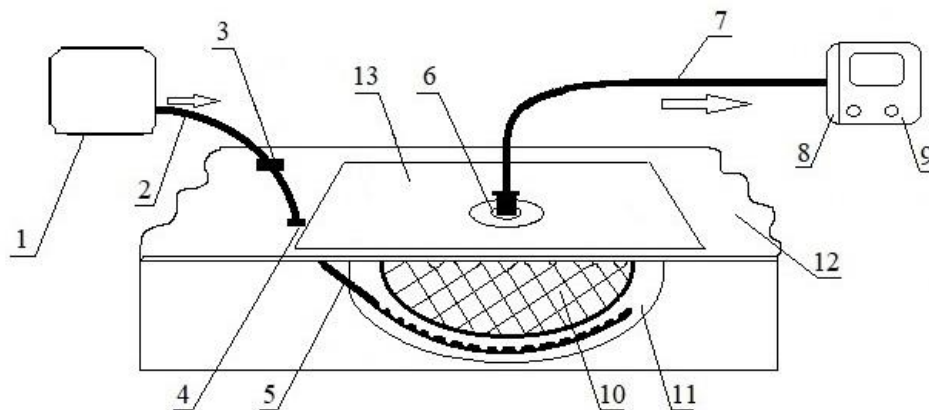


Рисунок 9 – Дренажное вакуум-промывное устройство:

1 – резервуар с лекарственным веществом; 2 – капельная система;
3 – клапан приводящей трубки; 4 – контрапертурный разрез; 5 – приводящая трубка;
6 – порт отводящей трубки вакуум-аппарата – порт VivanoTec; 7 – отводящая трубка-порт VivanoTec; 8 – контейнер для сбора экссудата к аппарату S 042 NPWT VivanoTec-VivanoTec® Exudate Container; 9 – вакуум-аппарат VivanoTec; 10 – стерильная полиуретановая гидрофобная губка для вакуумной терапии VivanoMed Foam; 11 – рана; 12 – кожа; 13 – изолирующая пленка

Обеспечение мобильности пациента во время ношения повязки при режиме постоянного вакуумирования и экспозиции лекарственного вещества происходит за счет возможности отсоединения капельницы (2), закрытия клапана (3)

подводящей трубки (5). Сокращение срока лечения происходит за счет дренирования и возможности непрерывного попеременного вакуумирования, контролируемого промывания и экспозиции раны лекарственным веществом.

2.8 Методы обработки статистических данных

Для проведения статистического анализа полученных данных применяли пакет программного обеспечения Excel MS Office 2013, надстройки для Excel «Пакет анализа» и «AtteStat», статистическая программа Statistica v.10.

После проверки полученных данных, с учетом закона распределения случайных величин, при сравнении показателей групп между собой, в случае нормального характера распределения показателей, использовали однофакторный дисперсионный анализ ANOVA и критерии Шапиро-Уилка, а в случае несоответствия характера распределения показателей нормальному закону использовали непараметрический критерий Краскела-Уоллиса, который позволил выявить различия в трех независимых выборок. Для сравнения двух независимых групп применяли U-критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при уровне $p \leq 0,05$. Результаты статистической обработки данных, включая медиану (Me), среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку средней ($\pm m$), среднее квадратичное отклонение ($\pm \sigma$) и показатель достоверности (p), представлены в табличной форме и в виде диаграмм.

ГЛАВА 3**РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ****3.1 Структура заболеваемости и особенности клинического течения одонтогенных абсцессов и флегмон по результатам ретроспективного исследования пациентов Краснодарского края за период с 2020 по 2021 года**

В период с 2020 по 2021 гг. в отделение челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК госпитализировано 4 020 пациентов с различными видами челюстно-лицевой патологии. Для проведения ретроспективного исследования с целью изучения уровня заболеваемости, «географической» распространенности, гендерного и возрастного состава, количества пораженных областей и выявления «одонтогенной причины» были обследованы 713 пациентов (17,73 % – с диагнозом «абсцесс или флегмона» от общего числа больных, поступивших в 2020–2021 гг.) и проанализированы их медицинские карты стационарного больного (форма 003/у).

Статистический анализ полученных данных показал, что средний возраст пациентов, госпитализированных с диагнозом «одонтогенный абсцесс или флегмона» в 2020 и 2021 годах, составил $39,7 \pm 18,9$ лет. Это говорит о преобладании обсуждаемой патологии среди лиц трудоспособного возраста, что добавляет актуальности исследованию.

Анализ госпитализаций в отделение челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК за 2020–2021 гг. выявил рост доли пациентов с одонтогенными флегмонами и абсцессами. В 2020 году из 1 967 госпитализированных указанная патология диагностирована у 311 человек (15,81 %), тогда как в 2021 году число таких больных возросло до 402 (19,58 % от общего числа госпитализаций, составившего 2 053 человека). Рост данной патологии, вероятно, связан с пандемией COVID-19, карантинными ограничениями и снижением доступности стоматологической помощи. Гендерный анализ показал, что в 2020 г. среди больных преобладали мужчины (187 чел., 60,12 %) над женщинами (124 чел., 39,87 %);

в 2021 г. соотношение сохранилось: 238 мужчин (59,21 %) и 164 женщины (40,79 %). Статистически подтверждено, что в рассматриваемый период заболевание достоверно чаще встречалось у лиц мужского пола ($p < 0,05$).

Проведен анализ территориальной принадлежности пациентов, госпитализированных в отделение челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК с диагнозами «одонтогенная флегмона» и «одонтогенный абсцесс» в 2020–2021 гг. Установлено, что в 2020 году распределение по месту жительства выглядело следующим образом: жители Краснодара составили 17,68 %, районов края – 78,13 %, Республики Адыгея – 2,89 %, других регионов – 1,28 %. В 2021 году структура госпитализаций претерпела существенные изменения: доля краснодарцев снизилась до 7,46 %, тогда как количество пациентов из районов края возрос до 86,56 %; доля жителей Адыгеи увеличилась до 4,47 %, а прочих регионов незначительно изменилась (1,49 %) (рисунок 10–11).

Отмечается снижение количества пациентов с одонтогенными абсцессами и флегмонами мягких тканей в 2021 году, проживающих в г. Краснодаре (в 2,4 раза). В то время как заболеваемость в районах края и Республике Адыгея значимо увеличилась (в 1,5 раза), что можно объяснить несвоевременными профилактическими осмотрами, а также поздним обращением за медицинской помощью ввиду противоковидных ограничений и отдалённости части населенных пунктов.



Рисунок 10 – Географическая распределение (в %) одонтогенных абсцессов и флегмон в 2020 году

Распространенность одонтогенных абсцессов и флегмон
в 2021 году

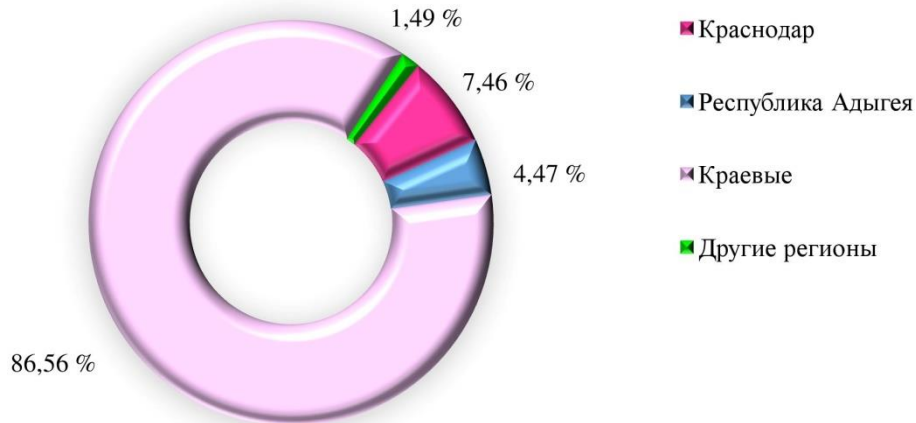


Рисунок 11 – Географическое распределение (в %) одонтогенных абсцессов и флегмон в 2021 году

Изучая частоту встречаемости одонтогенных флегмон различных локализаций, следует отметить статистически значимое увеличение пациентов с флегмонами двух и более клетчаточных пространств ($p < 0,05$): в 2020 году – 132 чел. (42,4 %), в 2021 году – 276 чел. (68,7 %), что может быть связано с неконтролируемым приемом антибактериальных препаратов, повышением вирулентности микроорганизмов [136] и снижением иммунологической реактивности организма в «постковидный» период.

При выполнении ретроспективного исследования нами были получены данные об «одонтогенной причине» (групповой принадлежности причинного зуба), явившейся источником развития одонтогенных абсцессов и флегмон.

Анализ структуры одонтогенных источников острого разлитого воспаления показал, что в подавляющем большинстве случаев (78,2 %) процесс развивался от нижних моляров. Среди них лидирующее положение занимали вторые моляры (38,4 %), далее следовали третьи моляры («зубы мудрости») – 20,6 %, и замыкали тройку первые моляры – 19,2 %. Премоляры нижней челюсти явились причиной заболевания в 9,7 % наблюдений, а верхние большие коренные зубы – в 9,2 % случаев.

Доминирующим источником одонтогенной инфекции служили зубы нижней челюсти, что обусловило более частую локализацию флегмон и абсцессов

в прилежащих к ней областях (в 3,6 раза чаще, чем у верхней челюсти: 558 против 155).

Анализ медицинских карт за 2020–2021 гг. показывает рост числа пациентов и увеличение количества двух и более флегмон в структуре заболеваемости ЧЛЮ, что подтверждает актуальность проблемы лечения больных с одонтогенными абсцессами и флегмонами челюстно-лицевой области и требует поиска и внедрения новых методов местного лечения гнойных ран.

3.2 Клинико-лабораторная характеристика течения одонтогенных флегмон у пациентов основной группы

Проведенный нами анализ клинических показателей у пациентов с одонтогенными флегмонами обеих групп выявил ряд статистически значимых различий по срокам снижения интоксикационного синдрома, наложения вторичных швов и нахождения пациентов в стационаре.

На этапе поступления пациентов в хирургический стационар статистически значимой разницы в показателях температуры тела больных подгрупп основной группы (ОГ_{vac} ($38,2 \pm 0,4$ °С) и ОГ_{vac+meх} ($38,3 \pm 0,3$ °С)) и группы контроля ($38,1 \pm 0,6$ °С) не наблюдалось ($p < 0,9$). Аналогично, в 1-е сутки после оперативного вмешательства температура тела подгрупп ОГ_{vac} составила $37,7 \pm 0,5$ °С, ОГ_{vac+meх} – $37,4 \pm 0,5$ °С, ГК – $37,5 \pm 0,3$ °С, что также не имело статистически значимой разницы ($p < 0,9$).

На 3-и сутки после операции у пациентов подгруппы ОГ_{vac}, находящихся на вакуум-терапии, температура тела снизилась до $37,1 \pm 0,2$ °С, у 42,3 % пациентов (11 чел.) имела показатели нормы, а у остальных температура тела сохранялась у нижней границы субфебрильного значения. В целом, у пациентов ОГ_{vac} нормализация температуры тела наступала к $4,2 \pm 0,8$ суткам от начала лечения, а в ГК статистически значимо позже ($p < 0,05$), лишь к $6,6 \pm 0,9$ суткам. Наложение

вторичных швов у пациентов ОГvac стало возможным к $4,7 \pm 0,5$ суткам, а в ГК к $8,8 \pm 1,2$ суткам ($p < 0,03$). Срок нахождения в стационаре пациентов ОГvac составил $5,8 \pm 0,4$ койко-дней, а в ГК был достоверно дольше – $10,0 \pm 1,5$ ($p < 0,04$) (таблица 3).

Таблица 3 – Динамика гнойно-воспалительного процесса у пациентов подгруппы ОГvac и контрольной группы

Период	ОГvac (n = 26)	Группа контроля (n = 30)	p
Сроки нормализации температуры тела	$4,2 \pm 0,8$	$6,6 \pm 0,9$	$< 0,05$
Срок проведения вторичной хирургической обработки	$4,7 \pm 0,5$	$8,8 \pm 1,2$	$< 0,03$
Койко-дни	$5,8 \pm 0,4$	$10,0 \pm 1,5$	$< 0,04$

Аналогичные изменения клинической картины наблюдались у пациентов подгруппы ОГvac+mex, находящихся на вакуум-терапии в комбинации с Мексидолом.

Нормализация параметра температуры тела ($36,8 \pm 0,1$ °C) у пациентов подгруппы ОГvac+mex происходила к $3,9 \pm 1,0$ суткам после оперативного вмешательства, что значимо раньше, чем в ГК ($6,6 \pm 0,9$ суток) ($p < 0,05$). Наложение вторичных швов у пациентов подгруппы ОГvac+mex стало возможным к $4,6 \pm 0,5$ суткам, а в ГК к $8,8 \pm 1,2$ суткам ($p < 0,03$). Срок госпитализации пациентов подгруппы ОГvac+mex составил $5,7 \pm 0,4$ суток в сравнении с ГК ($10,0 \pm 1,5$ суток), что также статистически значимо меньше ($p < 0,04$) (таблица 4).

Таблица 4 – Динамика течения гнойно-воспалительного процесса у пациентов подгруппы ОГvac+mex и контрольной группы

Период	ОГvac+mex (n = 25)	Группа контроля (n = 30)	p
Сроки нормализации температуры тела	$3,9 \pm 1,0$	$6,6 \pm 0,9$	0,05
Срок проведения вторичной хирургической обработки	$4,6 \pm 0,5$	$8,8 \pm 1,2$	0,03
Койко-дни	$5,7 \pm 0,4$	$10,0 \pm 1,5$	0,04

Появление видимой грануляционной ткани у пациентов ОГ наблюдалось на 5-е сутки в отличие от ГК, где грануляции визуализировались в достоверно поздние сроки ($p < 0,04$) на 8-е сутки.

Статистически значимых межгрупповых различий в показателях гемограмм на этапе госпитализации и в 1-е сутки после операции не обнаружено ($p < 0,8$) (таблица 5). Нормализация показателей белой крови (в частности лейкоцитов) у пациентов ОГ наступала на $3,6 \pm 0,7$ сутки, что статистически значимо быстрее ($p < 0,05$) в сравнении с ГК, у которой аналогичные улучшения наблюдались лишь на $5,4 \pm 0,8$ сутки. Также обнаружена статистически значимая разница ($p < 0,05$) между количеством лейкоцитов в подгруппах ОГ: в ОГ_{vac+mech} на 3-и сутки данный показатель соответствовал норме ($7,1 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$), в отличие от ОГ_{vac}, значения которых находились на верхней границе нормы ($9,6 \pm 0,7 \times 10^9/\text{л}$). Количество палочкоядерных нейтрофилов на этапе госпитализации у всех пациентов было повышено и приходило в норму лишь в ОГ к 3-м суткам. Как видно из таблицы 5, выявлены статистически значимые различия между показателями подгрупп основной группы ($p < 0,05$) на 3-и сутки (ОГ_{vac} – $5,7 \pm 0,6$ %; ОГ_{vac+mech} – $4,5 \pm 0,4$ %), которые соответствовали показателям нормы.

Наряду с этим, уровень сегментоядерных нейтрофилов у всех групп исследования даже на этапе госпитализации не превышал референсных значений. Что нельзя сказать про уровень СОЭ, который на всех этапах лечения у всех групп пациентов оставался повышен даже к концу лечения. Это обстоятельство можно объяснить изменением соотношения белковых фракций сыворотки крови при гнойно-воспалительных процессах в ЧЛО: возрастает уровень глобулинов и фибриногена на фоне снижения содержания альбуминов.

Уровень белка острой фазы (СРБ) также претерпевал изменения в группах исследования. В предоперационном периоде показатели С-реактивного белка были резко повышены (в 36 раз), но числовые значения по группам статистически значимой разницы не имели. Однако, уже к 3-м суткам после оперативного лечения наблюдались статистически значимые различия показателя С-реактивного белка между подгруппами основной группы (ОГ_{vac} – $65,3 \pm 5,4$ мг/л и ОГ_{vac+mech} –

Таблица 5 – Динамика показателей гемограммы у пациентов исследуемых групп

Период	Предоперационный			3-е сутки			5-е сутки			8-е сутки		
	Основная группа (n=51)	ОГvac+мех (n=25)	Группа контроля (n=30)	Основная группа (n=51)	ОГvac+мех (n=25)	Группа контроля (n=30)	Основная группа (n=51)	ОГvac+мех (n=25)	Группа контроля (n=30)	Основная группа (n=51)	ОГvac+мех (n=25)	Группа контроля (n=30)
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	17,2±1,2	16,1±1,3	16,0±1,0	9,6±0,7* ^o	7,1±0,9* ^o ∧	11,5±0,5*	8,3±1,2*	7,1±1,1*	9,4±0,6*	7,7±0,8*	6,9±1,0* ^o	8,6±0,5*
Нейтрофилы, %	79,9±4,5	78,9±5,3	79,8±5,0	69,5±3,2*	61,7±2,9* ^o ∧	67,2±3,9*	66,5±3,8*	65,6±3,9*	65,6±3,9*	60,5±4,1*	60,3±4,2*	63,4±3,2*
Палочки, %	10,8±0,7	9,5±0,9	11,2±0,3	5,7±0,6*	4,5±0,4* ^o ∧	7,8±0,5*	4,3±0,4* ^o	4,5±0,3* ^o	5,7±0,5*	4,5±0,5* ^o	3,4±0,2* ^o ∧	5,7±0,2*
Сегменты, %	66,2±3,6	67,3±3,7	64,3±3,5	63,2±4,0	55,3±1,4*	57,9±3,4	59,4±3,1*	57,6±3,1*	56,2±1,3*	55,4±3,5*	55,7±3,0*	53,7 ±4,3*
Моноциты, %	9,1±1,0	8,7±0,9	8,9±0,7	8,3±0,7	8,1±0,8	8,2±0,4	7,4±0,4*	7,1±0,4*	7,7±0,5*	7,2±0,3* ^o	7,1±0,6* ^o	7,3±0,4*
СО ₂ , мм/ч	46,7±2,9	49,7±3,0	47,1±3,1	59,5±1,8*	52,8±2,5* ^o	63,6±2,1*	46,5±3,0	43,6±2,8 ^o	48,3±4,0	43,8±3,1*	35,3±2,1* ^o ∧	45,8±3,0

Примечание – * – p < 0,05 по отношению к показателям до лечения; ^o – p < 0,05 по отношению к показателям группы контроля; ∧ – p < 0,05 по отношению к показателям между подгруппами.

50,65 ± 6,9 мг/л ($p < 0,05$) и в сравнении с ГК – 135,3 ± 17,3 мг/л ($p < 0,03$). К 5-ым суткам (к моменту наложения вторичных швов у основной группы) отмечалась более выраженная динамика снижения СРБ в основной группе относительно ГК. Вместе с тем, наблюдалась статистически значимая разница между подгруппой ОГvac+meх (32,7 ± 7,8 мг/л) и ГК (46,9 ± 5,8 мг/л) ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении активности воспалительного процесса. Как показано на рисунке 12 на 8-е сутки у пациентов подгруппы ОГvac+meх значения СРБ у 24 % (6 чел.) соответствовали норме, в отличие от пациентов ГК, у которых уровень СРБ даже к 10-ым суткам не достигал нормальных значений.

Динамика показателя СРБ в исследуемых группах на этапах лечения одонтогенных флегмон ЧЛО

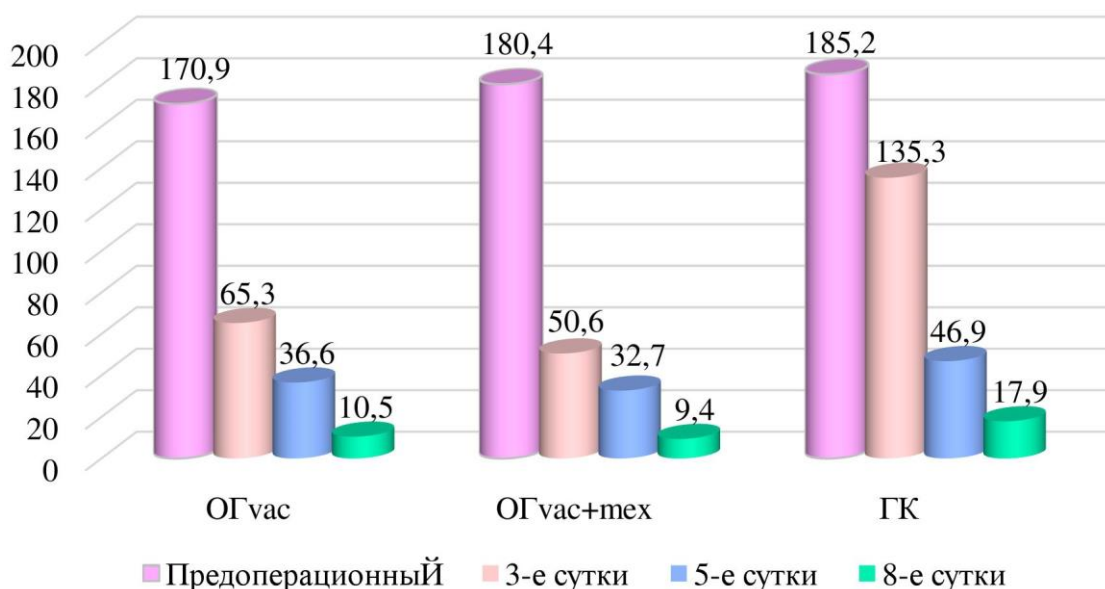


Рисунок 12 – Динамика показателя С-реактивного белка в исследуемых группах на этапах лечения одонтогенных флегмон

Необходимо отметить, что у 6 % больных (2 человека), получавших традиционную терапию, течение заболевания осложнилось. В одном случае прогрессирование инфекции привело к распространению гноя на соседние клетчаточные пространства, что обусловило необходимость повторной ревизии раны. У другого пациента зафиксировано нагноение после ушивания раны вторичными швами.

Таким образом, релевантные клиничко-лабораторные показатели течения одонтогенных флегмон у пациентов основной группы демонстрировали более

выраженную динамику параметров гемограммы, что говорит о купировании острого воспалительного процесса в более ранние сроки в сравнении с контролем.

Клинический пример 1

Пациентка Б., 26 лет (рисунок 13), поступила в отделение челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК с жалобами на боли в поднижнечелюстной области слева, ограниченное открывание рта и боли при глотании.



Рисунок 13 – Пациентка Б., 26 лет: диагноз одонтогенная флегмона поднижнечелюстной области слева, крыловидно-нижнечелюстного, окологлоточного пространства слева

Из анамнеза установлено, что в течение четырех дней пациентку беспокоила боль в области зуба 3.7, однако за медицинской помощью она не обращалась. При объективном осмотре выявлена асимметрия лица за счет воспалительного инфильтрата в поднижнечелюстной области слева. Кожный покров над инфильтратом гиперемирован, отечен, напряжен, не собирается в складку. Отмечалось ограничение открывания рта (до 2,5 см) и болезненность при глотании с левой стороны.

В полости рта: слизистая оболочка в проекции крыловидно-нижнечелюстной складки слева отечна, гиперемирована, пальпация болезненна. Определялось выбухание, гиперемия слизистой оболочки, резкая болезненная пальпация боковой стенки глотки слева. На панорамной томографии выявлено разряжение костной

ткани в проекции зуба 3.7. Общее состояние пациентки расценено как средней степени тяжести. При аускультации легких выслушивалось везикулярное дыхание, тоны сердца ясные, пульс ритмичный с частотой 98 ударов в минуту. Артериальное давление составляло 125/80 мм рт. ст. Сопутствующей патологии не обнаружено. Больная госпитализирована в экстренном порядке с диагнозом: «Одонтогенная флегмона поднижнечелюстной области слева, крыловидно-нижнечелюстного и окологлоточного пространств слева».

Проведено общеклиническое и лабораторное обследование в необходимом объеме. Температура тела 38,1 °С. Параметры гемограммы: уровень лейкоцитов – 15×10^9 /л, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, уровень палочкоядерных нейтрофилов – 10 %, сегментоядерных – 72 %, уровень СРБ – 150 мг/л, СОЭ – 28 мм/час.

После премедикации, под общим обезболиванием (эндотрахеальным наркозом) проведено вскрытие и дренирование флегмоны, ревизия поднижнечелюстной области слева, крыловидно-нижнечелюстного, окологлоточного пространства слева, получен гнойный экссудат. Взят мазок из раны на определение микробных ассоциаций и чувствительности к антибиотикам. Рану промыли раствором хлоргексидина биглюконата 0,05 %, дренировали расщепленными полихлорвиниловыми трубками. Выполнен контрапертурный разрез вблизи дистального края основной операционной раны длиной 1.0 см, на 2.0 см ниже основной раны, раны «тупо» соединены. В основную рану через контрапертурный разрез установлена перфорированная трубка, подшита полиамидной нитью. Выполнен тщательный гемостаз и наложена асептическая повязка с раствором «Бетадин».

В послеоперационном периоде пациенту назначалась комплексная терапия, включавшая антибактериальные, десенсибилизирующие, антитромботические, дезинтоксикационные и анальгезирующие средства. В первые сутки после операции (рисунок 14) больной предъявлял жалобы на боль в области раны, а также на болезненность при глотании и приеме пищи. Общее состояние соответствовало тяжести перенесенного хирургического вмешательства,

температура тела составляла 37,6 °С. Открывание рта было ограничено до 3,0 см и сопровождалось незначительной болезненностью.



Рисунок 14 – Пациентка Б., 26 лет: вид раны в 1-е сутки после операции до проведения вакуумного дренирования

Отмечалась асимметрия лица за счет послеоперационного отека мягких тканей поднижнечелюстной и щечной областей слева, гиперемия кожных покровов в зоне операции и умеренная инфильтрация мягких тканей раны. Для проведения цитологического исследования взят мазок-отпечаток раневого ложа, а также проведена щипковая биопсия для гистологического исследования. Проведена антисептическая обработка раны водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05 % по дренажам, затем удаление дренажей и наложение разработанной вакуум-повязки. Вакуум-аппарат (рисунок 15) использовался в режиме непрерывного попеременного отрицательного давления (125/60 мм рт. ст.).

Ежедневно 2 раза в день проводилось промывание раны стерильным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05 % через капельную систему до чистых промывных вод, далее отсоединяли капельницу, закрывали порт приводящей лекарственное вещество трубки, включали вакуум-аппарат в непрерывный попеременный (125 мм рт. ст. – 5 мин. / 60 мм рт. ст. – 3 мин.) режим до следующих суток. Курс разработанного протокола вакуум-терапии длился 3 дня.

При оценке состояния пациента на третьи сутки после операции зафиксирована отчетливая положительная динамика. Общее состояние улучшилось



Рисунок 15 – Пациентка Б., 26 лет:
вид раны сразу после наложения вакуум-повязки

до удовлетворительного, температура тела снизилась до нормальных значений (36,9 °С). Пациента беспокоили лишь незначительные затруднения при глотании и ограничение подвижности нижней челюсти (открывание рта до 3,0 см). Объективно отмечалось существенное уменьшение послеоперационного отека мягких тканей в зоне фиксации вакуум-повязки. В контейнере присутствовало характерное отделяемое, смешанное с лекарственным раствором. После снятия адгезивной пленки раневая поверхность визуально оценивалась как чистая, без признаков некроза и инфильтрации. Выполнен забор образцов для последующего бактериологического, цитологического и гистологического анализа.

Рана была промыта раствором хлоргексидина биглюконата 0,05 % до чистых промывных вод и наложена повторно вакуум-повязка с целью уменьшения объема раны и стимуляции образования грануляционной ткани.

К пятым суткам наблюдения (рисунок 16) состояние пациента расценивалось как удовлетворительное с нормализацией температурной реакции (36,8 °С). Основные жалобы сводились к умеренному ограничению подвижности нижней челюсти (открывание рта до 3,5 см) и наличию незначительных местных воспалительных явлений. Проведен плановый забор материала для цитологического (мазки-отпечатки) и гистологического (биопсия) исследований. При удалении вакуум-повязки отмечена выраженная положительная динамика:

активное гранулирование тканей и отчетливое сокращение раневой поверхности. Учитывая готовность раны к следующему этапу хирургического лечения, принято решение о выполнении вторичной хирургической обработки, перед которой дополнительно проведен микробиологический анализ раневого содержимого.



Рисунок 16 – Пациентка Б., 26 лет: вид раны на 5-е сутки после оперативного вмешательства и вакуум-дренирования

Клинический пример 2

Пациентка Г., 31 год, поступила в отделение челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК с жалобами на боли в поднижнечелюстной и щечной областях слева, ограниченное открывание рта и боли при глотании. Из анамнеза следует, что ранее проводилось удаление 3.8 зуба, после чего появились боль и отек мягких тканей в области оперативного вмешательства, повышенная температура тела, ограниченное открывание рта и боль при глотании. В момент осмотра больного конфигурация лица изменена за счет воспалительного инфильтрата поднижнечелюстной области слева. Кожный покров над инфильтратом был гиперемирован, отечен, напряжен, в складку не собирался. Также наблюдалось ограниченное болезненное открывание рта до 2,5 см, болезненное глотание слева.

В полости рта: слизистая оболочка в проекции крыловидно-нижнечелюстной складки слева была отечна, гиперемирована, пальпация болезненна. На панорамной томографии определялась лунка удаленного 3.8 зуба.

Общее состояние больного средней степени тяжести, дыхание везикулярное, тоны сердца ясные, пульс ритмичный 80 ударов в минуту, артериальное давление – 120/80 мм рт. ст. Коморбидной патологии не выявлено. Госпитализирована в стационар с диагнозом «одонтогенная флегмона поднижнечелюстной области слева, крыловидно-нижнечелюстного, окологлоточного пространства слева» в экстренном порядке (рисунок 17).



Рисунок 17 – Пациент Г., 31 год, диагноз одонтогенная флегмона поднижнечелюстной области слева, крыловидно-нижнечелюстного, окологлоточного пространства слева

После проведения премедикации под эндотрахеальным наркозом выполнены вскрытие и дренирование флегмоны с ревизией поднижнечелюстной области слева, а также крыловидно-нижнечелюстного и окологлоточного пространств. При ревизии получен гнойный экссудат. Взят мазок из раны на определение микробного пейзажа и чувствительности к антибиотикам. Рана промыта раствором хлоргексидина биглюконата 0,05 %, дренирована расщепленными полихлорвиниловыми трубками. Выполнен контрапертурный разрез вблизи дистального края основной операционной раны длиной 1.0 см, на 2.0 см ниже основной раны, края «тупо» соединены. В основную рану через контрапертурный разрез установлена перфорированная трубка. Выполнен тщательный гемостаз и наложена асептическая повязка с раствором «Бетадин». Комплексная медикаментозная терапия включала

стандартный набор лекарственных средств, дополненный внутривенным капельным введением Мексидола. Препарат назначали с первых суток послеоперационного периода в начальной дозе 500 мг 2 раза в день с последующим постепенным снижением суточной дозировки на протяжении 10 дней.



Рисунок 18 – Пациентка Г., 31 год: вид раны на 1-е сутки после оперативного вмешательства и удаление дренажей.

Примечание – в ране через контрапертурный разрез установлена (интраоперационно) приводящая лекарственное вещество трубка и фиксирована полиамидной нитью

При оценке состояния пациентки в первые сутки после хирургического вмешательства (рисунок 18) зафиксированы характерные для данного периода жалобы и объективные проявления. Больную беспокоили болевые ощущения в области раны, усиливающиеся при глотании и приеме пищи. Общее состояние соответствовало объему и травматичности операции, отмечалась умеренная лихорадка (37,9 °С). Выявлено ограничение подвижности нижней челюсти (открывание рта до 3,0 см) с нерезко выраженной болезненностью. При осмотре определялся послеоперационный отек мягких тканей поднижнечелюстной и щечной локализации слева, обуславливающий асимметрию лица, а также гиперемия кожи в зоне вмешательства и умеренная инфильтрация раневых тканей.

Выполнен мазок-отпечаток раневого ложа для цитологического исследования, а также проведена биопсия раны для гистологического исследования. Далее рана промыта по пассивным дренажам водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05 %, затем дренажи убирались и устанавливалась вакуум-повязка по предложенной методике (рисунок 19).



Рисунок 19 – Пациентка Г., 31 год: этап постановки вакуум-повязки в 1-е сутки после операции пациента подгруппы ОГvac+meх

Проведение «вакуум-диализа» раны предложенным способом осуществлялось 2 раза в день. Дополнительно пациентке введен в/в капельно Мексидол 500 мг 2 раза в сутки.

При оценке состояния пациентки на третьи сутки после хирургического вмешательства (рисунок 20) зафиксирована положительная динамика: общее состояние улучшилось до удовлетворительного, температура тела снизилась до нормальных значений (36,9 °С). Единственной жалобой оставалось незначительно болезненное ограничение открывания рта до 3,5 см. Глотание безболезненное. Отмечалось значительное уменьшение отека мягких тканей в области раны после операции. Практически отсутствовала гиперемия кожного покрова вокруг раны. Проведено цитологическое исследование и взята щипковая биопсия для гистологического исследования. Учитывая положительную динамику заживления гнойной раны, было принято решение о проведении вторичной хирургической обработки в этот же день. Перед оперативным вмешательством было проведено микробиологическое исследование раневого ложа. На 4-е сутки после ВХО пациент был выписан в удовлетворительном состоянии, завершая лечение и антиоксидантную терапию в амбулаторном режиме.



Рисунок 20 – Пациентка Г., 31 год: вид раны сразу в момент снятия вакуум-повязки на 3-и сутки после операции

3.2.1 Цитологическое исследование ран при лечении больных с одонтогенными флегмонами обеих групп

Для оценки динамики репаративных процессов интраоперационно, а затем на 1, 3, 5, 8 и 10-е сутки, а также в день проведения ВХО (вторичной хирургической обработки) у всех пациентов производился забор материала для цитологического исследования. Всего было изучено 710 мазков-отпечатков: 200 – в подгруппе ОГ_{vac}, 190 – в подгруппе ОГ_{vac}+*tex* и 320 – в группе контроля.

Характеристика изменений в препаратах подгрупп ОГ_{vac}, ОГ_{vac}+*tex* и группы контроля, полученных интраоперационно и на 1-е сутки после операции, соответствовали цитограммам некротического типа с большим количеством клеточного детрита с гранулоцитарной реакцией в виде многочисленных сегментоядерных лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофилов, а также выявлялась примесь дегенеративных форм в составе гранулоцитарного инфильтрата (рисунок 21–23).

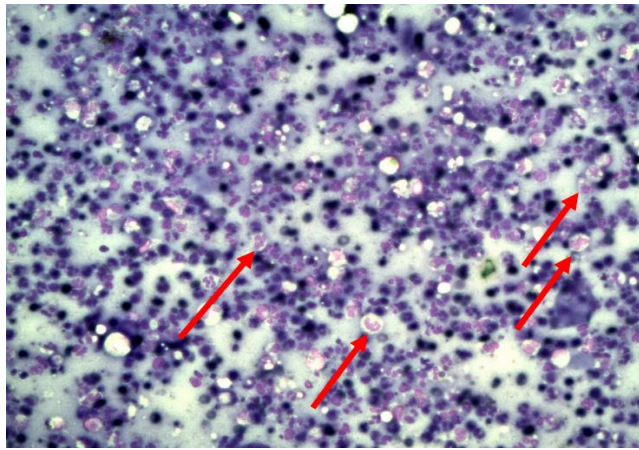


Рисунок 21 – Цитограмма: выраженная гранулоцитарная реакция в виде многочисленных сегментоядерных лейкоцитов у пациента группы контроля.
Примечание – окраска по Романовскому (×200)

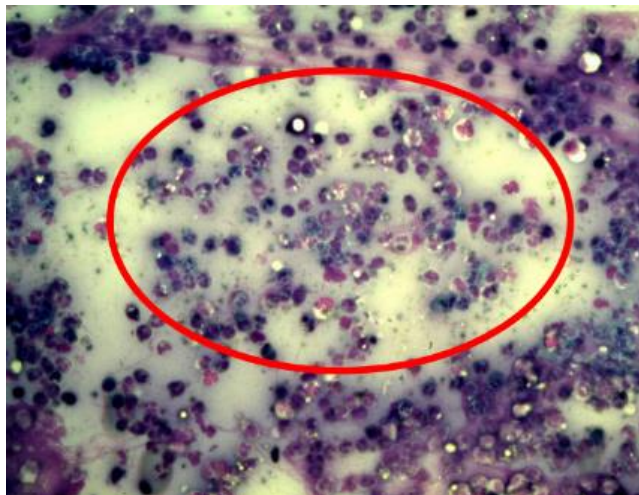


Рисунок 22 – Цитограмма: примесь дегенеративных форм в составе гранулоцитарного инфильтрата раны у пациента подгруппы ОГvas в 1-е сутки после операции.
Примечание – окраска по Романовскому (×200)

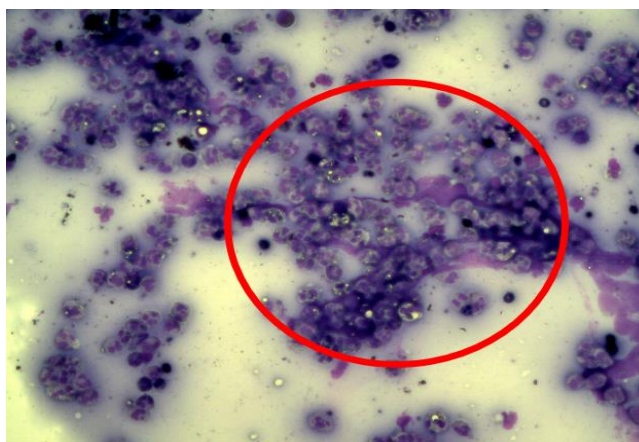


Рисунок 23 – Цитограмма: скопления сегментоядерных лейкоцитов у пациента подгруппы ОГvas+tex в 1-е сутки после операции.
Примечание – окраска по Романовскому (×200)

В сравнении с контрольной группой значимых различий в цитogramмах при интраоперационном заборе и на 1-е сутки после операции у пациентов основной группы (подгрупп ОГ_{vas} и ОГ_{vas+tex}) не выявлено.

На 3-и сутки в группе контроля отмечалось появление немногочисленных дегенеративных форм (рисунок 24), тогда как раны в ОГ_{vas} характеризовались появлением большого количества дегенеративных форм в сочетании с моноцитами и появлением эндотелиальных клеток (рисунок 25).

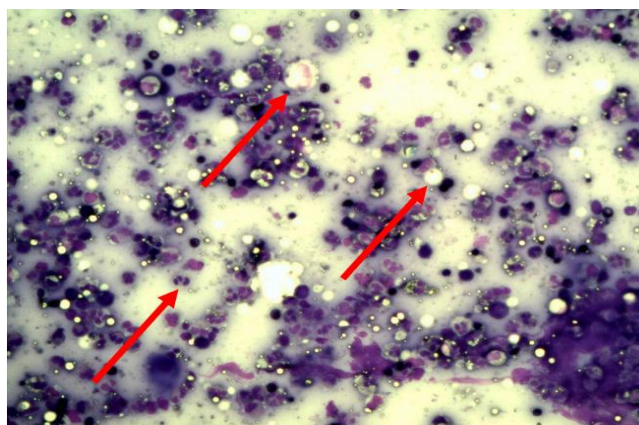


Рисунок 24 – Цитогамма: клеточный детрит с небольшим количеством дегенеративных форм у пациентов группы контроля на 3-и сутки после операции.
Примечание – окраска по Романовскому (×200)

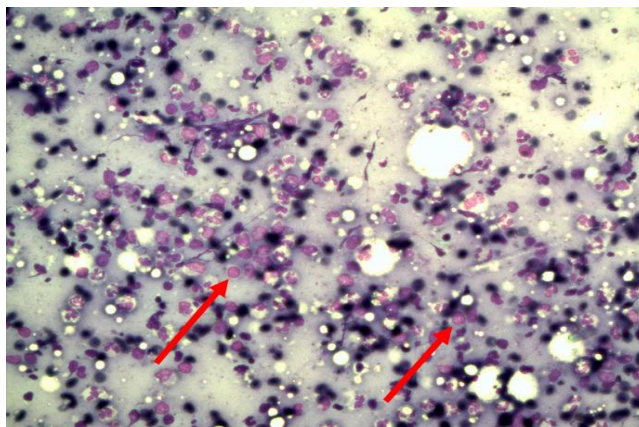


Рисунок 25 – Цитогамма: большое количество дегенеративных форм в сочетании с моноцитами и эндотелиальными клетками у пациента подгруппы ОГ_{vas} на 3-и сутки после операции.
Примечание – окраска по Романовскому (×200). Стрелкой указано скопление моноцитов с немногочисленными эндотелиальными клетками

В подгруппе ОГ_{vas+tex} на 3-и сутки также отмечалось появление большого количества дегенеративных форм с примесью моноцитов (рисунок 26).

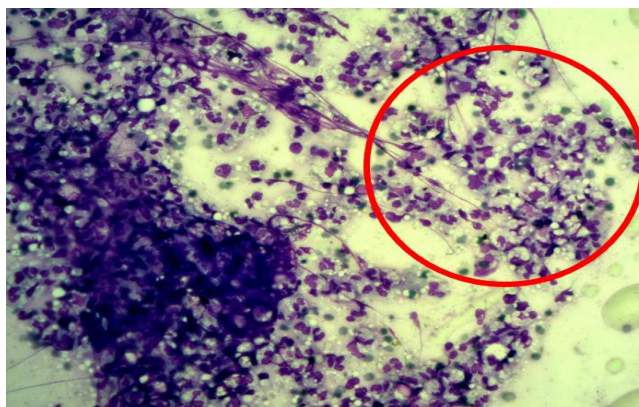


Рисунок 26 – Цитограмма: скопление дегенеративных форм у пациента подгруппы ОГ_{vac}+*mex* на 3-и сутки после операции.

Примечание – окраска по Романовскому (×200)

На 5-е сутки в мазках-отпечатках ОГ_{vac} наблюдался воспалительно-регенераторный тип цитограмм, отмечалось максимальное количество макрофагов и крупных фибробластов, в сочетании со снижением общего количества гранулоцитов (рисунки 27–28).

В то же время, в ГК к 5-м суткам преобладали дегенеративно-воспалительные типы цитограмм в отличие от пациентов ОГ_{vac}. В клеточном составе отмечалось преобладание полиморфноядерных гранулоцитов, появление макрофагов и немногочисленных фибробластов, и лишь в мазках-отпечатках, приготовленных на 8-е сутки, изменения в цитограммах ГК соответствовали воспалительно-регенераторному типу цитограммы, с увеличением количества макрофагальных элементов, эндотелиальных клеток и фибробластов.

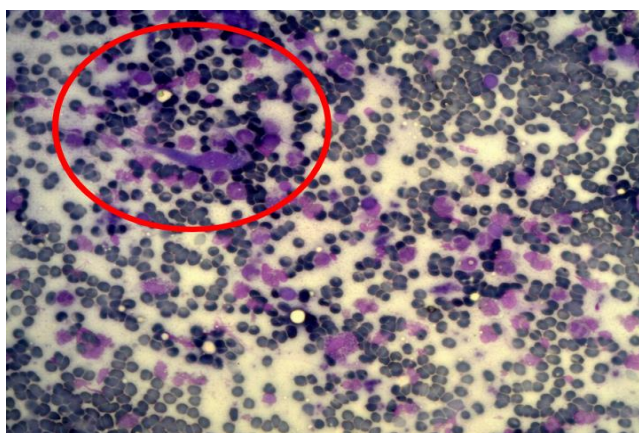


Рисунок 27 – Цитограмма: в маркированном участке видны скопления фибробластов у пациента подгруппы ОГ_{vac} на 5-е сутки после операции.

Примечание – общее количество гранулоцитов значительно снижено.

Окраска по Романовскому (×200)

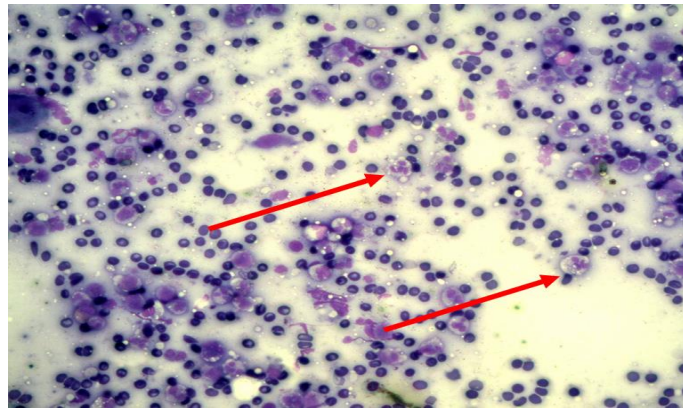


Рисунок 28 – Цитограмма: скопления сегментоядерных лейкоцитов среди клеточных элементов у пациента подгруппы ОГ_{vac} на 5-е сутки после операции.

Примечание – значительное снижение количества сегментоядерных лейкоцитов (указаны стрелками) среди клеточных элементов. Окраска по Романовскому (×200)

По аналогии с подгруппой ОГ_{vac} в подгруппе ОГ_{vac}+*tex* на 5-е сутки наблюдался воспалительно-регенераторный тип (рисунок 29) цитограмм со снижением гранулоцитарных элементов и появлением клеточных элементов соединительной ткани.

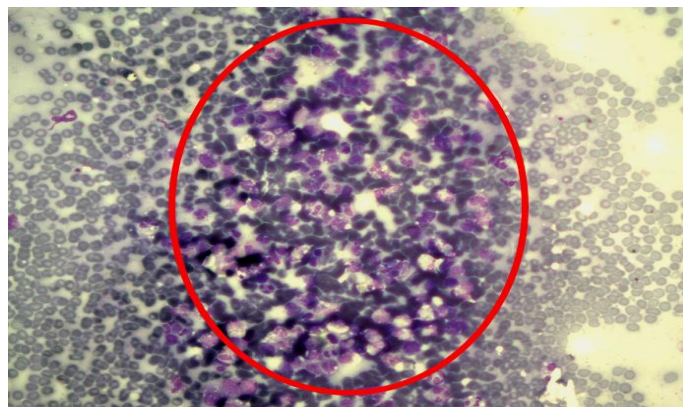


Рисунок 29 – Цитограмма: мазок-отпечаток со дна пациента из подгруппы ОГ_{vac}+*tex* на 5-е сутки.

Примечание – воспалительно-регенераторный тип. Окраска по Романовскому (×200)

Таким образом, к этапу ВХО ($8,8 \pm 1,2$ сутки) цитограмма пациентов контрольной группы соответствовала регенераторным изменениям с увеличенным количеством фибробластов и фиброцитов, макрофагов и плазматических клеток. В подгруппах ОГ_{vac} и ОГ_{vac}+*tex* данный тип цитограмм (воспалительно-регенераторный) наблюдался уже на 5 сутки.

3.2.2 Гистологическое исследование ран при лечении больных с одонтогенными флегмонами в обеих группах

При гистологическом исследовании биоптатов, забранных во время операции и в первые послеоперационные сутки, установлено, что характер тканевых изменений был принципиально сходным во всех трех группах наблюдения (ОГ_{vac}, ОГ_{vac+tex} и ГК). Морфологическая картина включала три ключевых компонента: во-первых, интенсивный отек мягких тканей, во-вторых, их диффузную инфильтрацию нейтрофильными лейкоцитами, и в-третьих, микроциркуляторные расстройства в виде тромбоза капилляров и множественных очагов диапедезного кровоизлияния (рисунок 30).

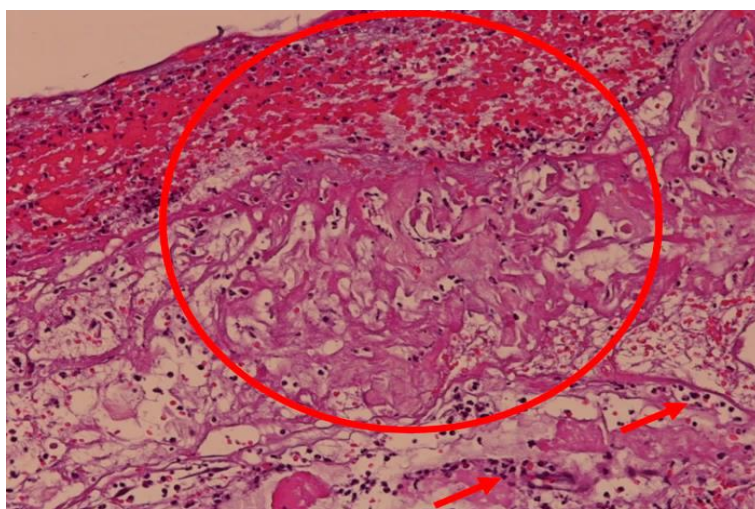


Рисунок 30 – Гистологический образец: дно раны на 1-е сутки с наслоением фибрина, инфильтрированного небольшим количеством лейкоцитов, кровоизлияниями у пациента подгруппы ОГ_{vac} на 1-е сутки.

Примечание – окраска гематоксилин-эозин ($\times 100$). Стрелкой показано скопление лейкоцитов

На 3-и сутки в ранах ОГ_{vac} отмечалось значительное уменьшение количества гнойно-некротических масс в сочетании с появлением макрофагов и первых грануляций в виде многочисленных беспорядочных сосудистых петель (рисунок 31).

Определялись пролиферирующие параллельно поверхности раны мелкие фибробласты, сливающиеся друг с другом.

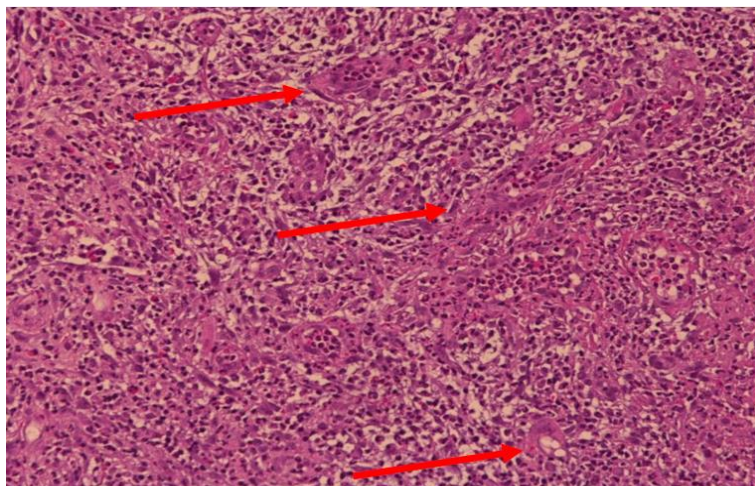


Рисунок 31 – Гистологический образец: беспорядочные сосудистые петли «молодой» грануляционной ткани у пациента подгруппы ОГвас на 3-и сутки. Примечание – окраска гематоксилин-эозин (×100). Стрелками показаны беспорядочные сосудистые петли «молодой» грануляционной ткани лейкоцитов

В тоже время в группе контроля на третьи сутки послеоперационного периода поверхность ран была покрыта бесструктурными некротическими массами, поверх которых располагались слоистые отложения уплотненного фибрина (рисунок 32).

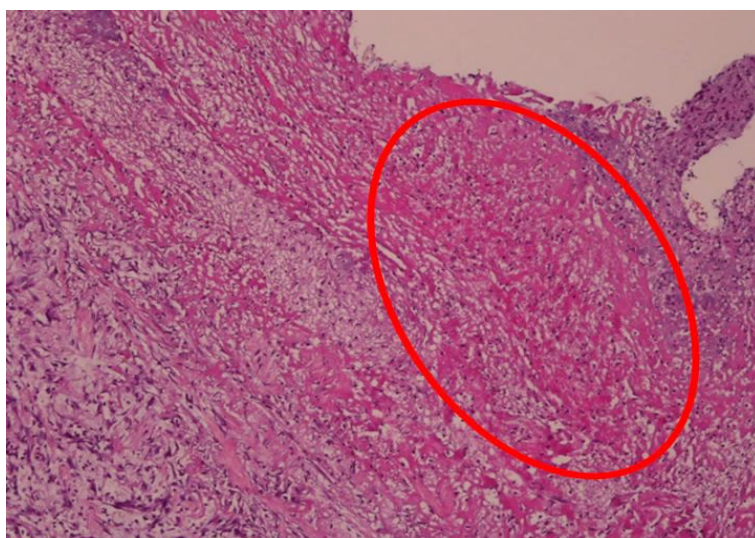


Рисунок 32 – Гистологический образец: поверхность послеоперационной раны с наслоениями фибрина у пациента группы контроля на 3-и сутки после операции. Примечание – окраска гематоксилин-эозин (×100). На снимке отмечено наслоение фибрина

Непосредственно под некротизированной тканью наблюдалось заметное сгущение гранулоцитарного инфильтрата с включением единичных макрофагов. На границе с зоной сохранных тканей визуализировались мелкие пролиферирующие

фибробласты, ориентированные параллельно раневой поверхности и формирующие межклеточные контакты; в этой же области определялись начальные элементы сосудистого русла в виде единичных мелких капилляров грануляционной ткани.

Образцы, взятые у пациентов ОГвас на 5-е сутки, характеризовались наличием стратифицированных грануляций. В срезах значительно преобладал слой горизонтальных фибробластов в виде хаотичных и упорядоченных разрастаний (рисунок 33).

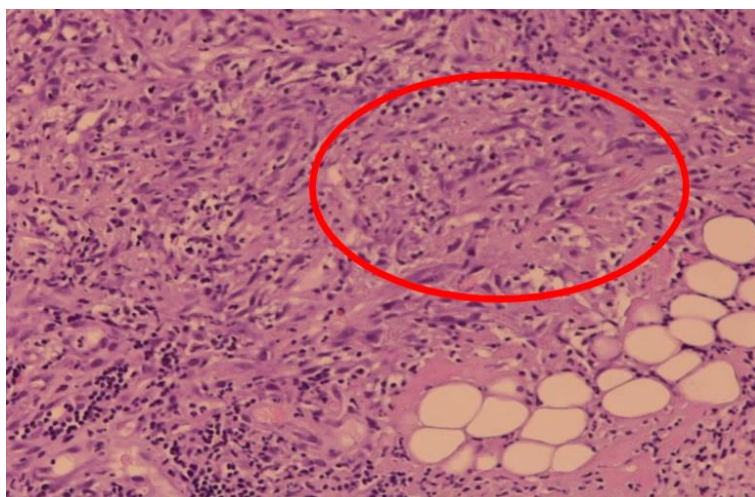


Рисунок 33 – Гистологический образец: слой горизонтальных фибробластов у пациента подгруппы ОГвас на 5-е сутки после операции.

Примечание – окраска гематоксилин-эозин ($\times 100$).

На снимке отмечено горизонтальные фибробласты

По истечении пяти суток состояние раны у пациентов ОГвас способствовало проведению ВХО.

В ГК на 5-е сутки с момента оперативного вмешательства в биоптатах отмечалось отслоение гнойно-некротических масс в виде уплотненного струпа с формированием тонкой прослойки молодой грануляционной ткани (рисунок 34).

При оценке репаративных процессов в группе контроля установлено, что сформировавшийся грануляционный слой достигал толщины 2–3 мм. Его микроскопическое строение характеризовалось наличием множества сосудистых петель, заключенных в рыхловолокнистую строму; при этом слоистость ткани была выражена слабо. Важной особенностью клеточного состава являлось заметное увеличение количества макрофагов в составе инфильтрата. (некорректно ранее звучало, удалено/замена).

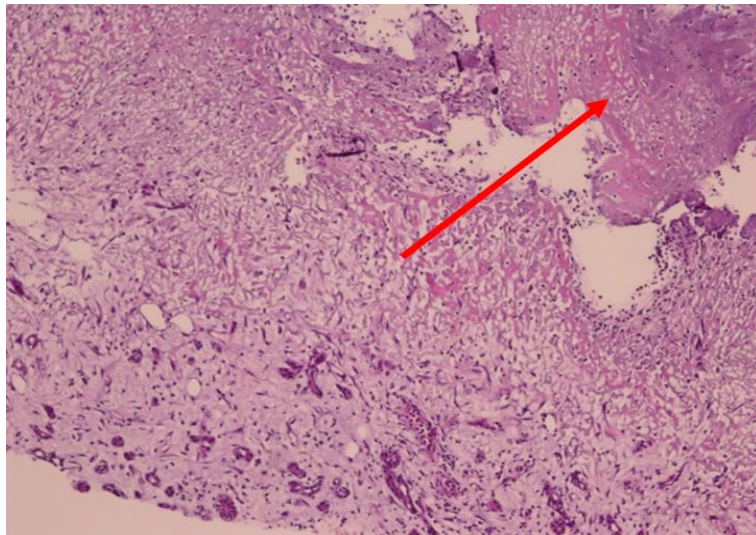


Рисунок 34 – Гистологический образец: отслаивающиеся гнойно-некротические массы, под которыми просматривается слой «молодой» грануляционной ткани. Примечание – окраска гематоксилин-эозин ($\times 100$). Стрелкой указан отделяющийся струп

При микроскопическом исследовании биоптатов, полученных на восьмые сутки от пациентов группы контроля, наблюдалась качественно новая стадия репаративного процесса. Сформировавшийся слой грануляций имел отчетливое зональное строение. В поверхностной зоне, обращенной в просвет раны, определялись многочисленные капиллярные петли и вертикально ориентированные микрососуды, вокруг которых фибробласты располагались концентрическими рядами. Ниже располагалась зона созревания, представленная рыхловолокнистой соединительной тканью, густо заселенной фибробластами и макрофагами. Еще глубже визуализировалась зона, в которой фибробласты приобретали горизонтальную ориентацию и разделялись пучками формирующихся коллагеновых волокон (рисунок 35).

При анализе гистологических препаратов контрольной группы, полученных на восьмые сутки эксперимента, обнаружены характерные изменения архитектоники грануляционной ткани. Отмечалось истончение ее поверхностных отделов на фоне выраженного утолщения глубокого слоя, сформированного горизонтально ориентированными фибробластами. Клетки этого слоя имели крупные гиперхромные ядра и находились в равном соотношении с коллагеновыми волокнами (1 : 1). Важной особенностью являлось отсутствие четкой демаркационной линии между этим слоем и подлежащими фиброзной и

жировой тканями – они переходили друг в друга без резких границ (рисунки 36–37). Клеточный состав воспалительного инфильтрата к этому сроку претерпел изменения: основную массу составляли зрелые лимфоциты.

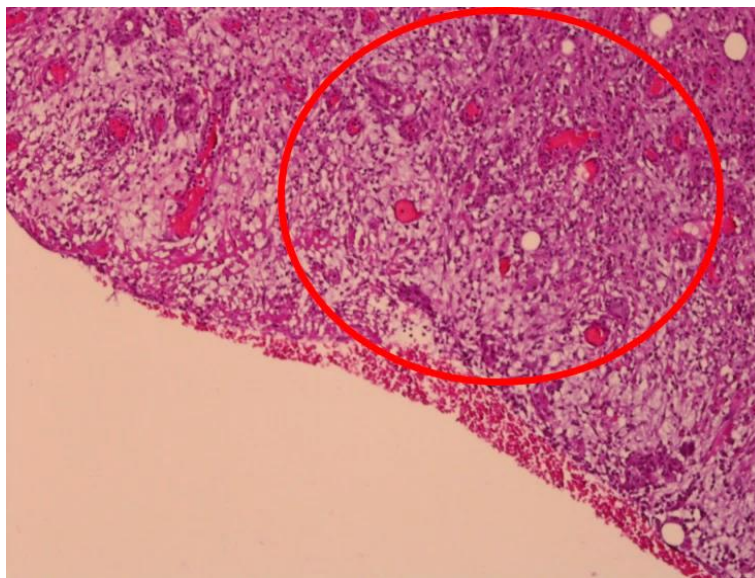


Рисунок 35 – Гистологический образец: широкий слой грануляций в дне раны у пациента группы контроля на 8-е сутки после операции.

Примечание – окраска гематоксилин-эозин ($\times 100$)

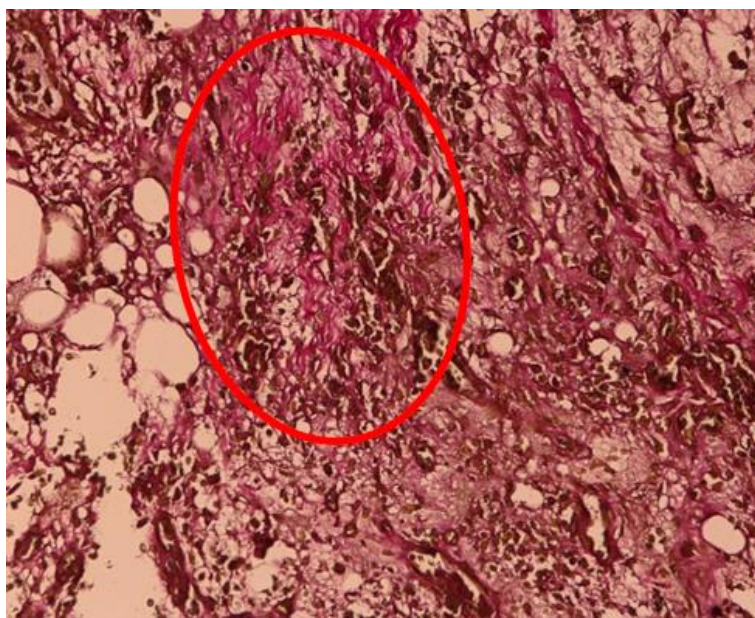


Рисунок 36 – Гистологический образец: слой горизонтальных фибробластов с формирующейся рыхловолокнистой фиброзной тканью у пациента группы контроля на 8-е сутки после операции.

Примечание – окраска Ван-Гизон ($\times 200$)

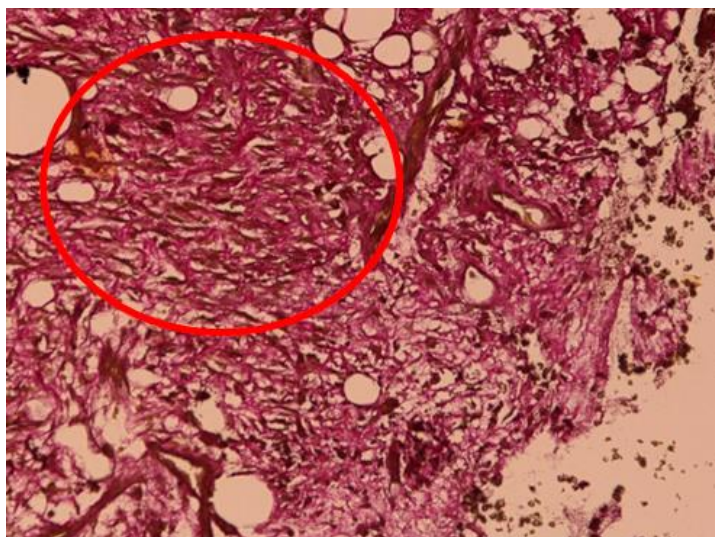


Рисунок 37 – Гистологический образец: разрастания коллагеновых волокон у пациента группы контроля на 8-е сутки после операции.

Примечание – окраска Ван-Гизон (×200)

В подгруппе ОГ_{vac}+*mex* уже к 3-м суткам наблюдалась положительная динамика в виде уменьшения объема гнойно-некротических масс. Морфологическая картина, сходная с таковой в подгруппе ОГ_{vac}, характеризовалась появлением значительного количества макрофагов и началом формирования грануляционной ткани, представленной беспорядочно расположенными сосудистыми петлями. Также отмечалась пролиферация мелких фибробластов, ориентированных параллельно раневой поверхности и образующих межклеточные контакты (рисунок 38).

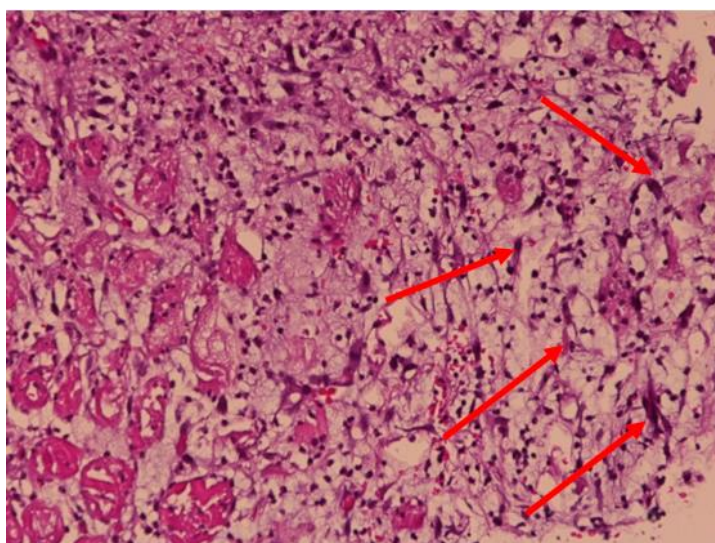


Рисунок 38 – Гистологический образец: фибробласты среди рыхловолокнистой стромы у пациента подгруппы ОГ_{vac}+*mex* к 3-м суткам после операции.

Примечание – окраска гематоксилин-эозин (×100).

Стрелками указаны фибробласты

5-е сутки характеризовались широким слоем хорошо стратифицированной грануляционной ткани (рисунок 39).

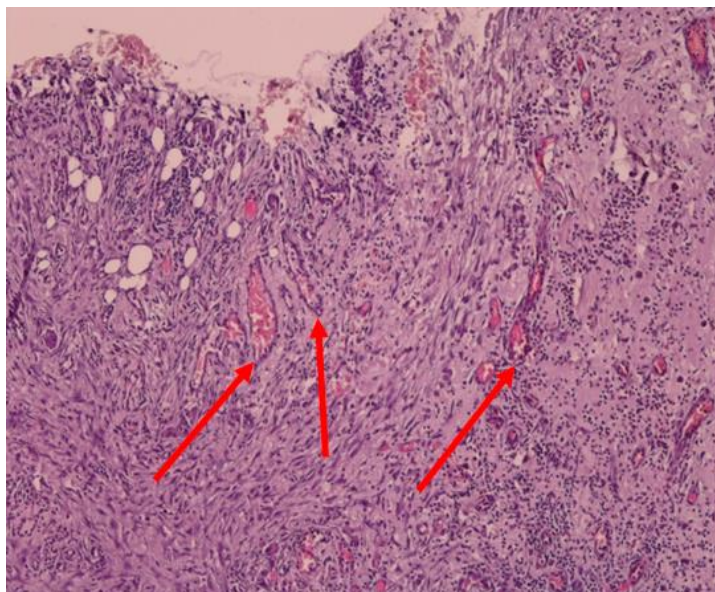


Рисунок 39 – Гистологический образец: стратифицированная грануляционная ткань с хорошо различимым слоем вертикальных сосудов у пациента подгруппы ОГ_{vac+tex} на 5-е сутки после операции.

Примечание – Окраска гематоксилин-эозин ($\times 100$). Стрелками указаны вертикальные сосуды

Таким образом, очищение гнойных ран под действием вакуум-терапии способствовало более ускоренному изменению патоморфологической картины в основной группе исследования относительно ГК, однако различий между подгруппами основной группы отмечено не было, что позволяет предположить отсутствие влияния препарата Мексидол на местные характеристики гнойной раны.

3.2.3 Динамика показателей системы прооксидантов и антиоксидантов крови у пациентов с одонтогенными флегмонами обеих групп

В нашей работе для оценки состояния баланса прооксидантно-антиоксидантной системы определялись содержание ТБК-реактивных продуктов, характеризующих интенсивность окислительных повреждений биомолекул, и

общая антиоксидантная активность, как интегральный показатель, отражающий суммарное содержание антиоксидантов в плазме крови. Более детальная характеристика системы антиоксидантной защиты включала определение некоторых параметров тиолового звена – концентрация глутатиона в эритроцитарной взвеси и содержание тиоловых (SH-) групп в плазме крови.

Забор венозной крови выполняли до оперативного вмешательства, в 1-е, 3-и, 5-е, 8-е, 10-е сутки послеоперационного периода.

Определение уровня тиобарбитурового числа (ТБЧ) в крови больных всех групп в предоперационном периоде показало увеличенные его значения в 2,3–2,4 раза относительно показателей нормы, что подтверждает развитие декомпенсированной формы окислительного стресса и гомогенность выборок испытуемых лиц, рандомизированных в группы с разными терапевтическими стратегиями.

Наблюдение за динамикой изменений интенсивности свободнорадикальных процессов позволило выявить различия эффективности разных схем коррекции нарушений окислительного гомеостаза. Общим для исследуемых групп было сохранение высокого уровня ТБК-реактивных продуктов в эритроцитарной взвеси в 1-е сутки после операции. С одной стороны, это обусловлено очень коротким сроком, прошедшим с последнего наблюдения, в то время как малоновый диальдегид является относительно стабильным продуктом перекисного окисления липидов, имеет накопительный характер и отражает изменения за последние несколько дней, а не на текущий момент [123].

С другой стороны, известно, что после выполнения оперативного разрешения гнойного процесса наблюдается кратковременный рост эндогенной интоксикации и окислительного стресса, связанные с частичной резорбцией метаболитов из очага повреждения в системный кровоток и травмирующим характером самого хирургического вмешательства [147]. Высокая концентрация субстратов эндотоксикоза может также сохраняться ввиду сниженного функционального резерва систем детоксикации.

Начиная с 5-х суток регистрировалось постепенное снижение содержания продуктов липопероксидации в эритроцитарной взвеси больных ОГвас и ГК. Однако в условии применения вакуум-терапии удалось добиться более быстрых темпов снижения интенсивности свободнорадикальных процессов. Так, концентрация ТБК-реактивных продуктов на 5-е сутки лечения в крови больных ОГвас была на 26 % ниже, чем в контрольной группе, на 8-е сутки отмечалась статистически значимая разница ($p < 0,05$) между показателями подгруппы ОГвас (0,75 усл.ед.) и ГК (1,43 усл.ед.). На 10-е сутки показатель ТБЧ в подгруппе ОГвас (0,65 усл. ед.) соответствовал относительной норме, характерной для практически здоровых испытуемых лиц, в то время как в группе контроля этот параметр оставался статистически значимо увеличенным в 1,9 раз ($p < 0,05$) относительно нормальных значений. Сохранение увеличенного уровня ТБЧ в крови больных на 10 сутки терапии может быть обусловлено накоплением и задержкой выведения продуктов липопероксидации в очаге гнойно-воспалительного процесса у лиц контрольной группы в условии пассивного дренирования гнойной раны.

Полученные результаты динамики показателей системы про- и антиоксидантов крови у пациентов с одонтогенными флегмонами с использованием вакуум-терапии отражены в таблице 6.

Интегральная характеристика состояния системы антиоксидантной защиты, определяемая железо-восстанавливающим методом или способом оценки радикальной сорбции, обычно отрицательно коррелирует с маркерами интенсивности свободнорадикальных процессов. Ожидаемо, общая антиоксидантная активность, определенная методом FRAP, была снижена в плазме крови больных на предоперационном этапе в 3,7–4,2 раза относительно значений нормы аналогичного показателя. На фоне резко увеличенных значений тиобарбитурового числа такие изменения дополнительно подчеркивают декомпенсированный характер окислительного стресса. Наблюдение динамики изменений анализируемого маркера позволило сделать вывод об отсутствии статистически значимых изменений его в группе контроля даже на этапе вторичной хирургической обработки, что может косвенно свидетельствовать о необходимости проведения антиоксидантной терапии.

Таблица 6 – Изменение показателей состояния баланса прооксидантно-антиоксидантной системы у пациентов подгруппы ОГвас с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области, находящихся на вакуум-терапии (Me(Q1/Q3))

Показатели	Операция		1-е сутки		3-е сутки		5-е сутки		8-е сутки		10-е сутки	
	ОГвас n=26	ГК n=30	ОГвас n=26	ГК n=30	ОГвас n=26	ГК n=30	ОГвас n=26	ГК n=30	ОГвас n=26	ГК n=30	ОГвас n=26	ГК n=30
Уровень ТБЧ, усл. ед.	1,50 (1,19/1,79)	1,55 (1,16/1,86)	1,42 (1,12/1,55)	1,46 (1,15/1,59)	1,37* (1,27/1,42)	1,85 (1,29/2,40)	0,86^ (0,73/0,99)	1,06 (0,78/1,21)	0,75** (0,62/0,94)	1,43 (0,72/1,76)	0,65** (0,60/0,73)	1,22^ (0,71/1,51)
Уровень ОАОА- FRAP, мМ аскорбиновой кислоты	0,38 (0,32/0,48)	0,33 (0,30/0,47)	0,38 (0,31/0,48)	0,31 (0,28/0,42)	0,60** (0,54/0,65)	0,39 (0,33/0,41)	0,61* (0,49/0,63)	0,30 (0,24/0,39)	0,63* (0,55/0,70)	0,32 (0,26/0,48)	0,70** (0,54/0,83)	0,38 (0,29/0,66)
Уровень ОАОА- ABTS, мМ аскорбиновой кислоты	0,67 (0,47/0,76)	0,63 (0,47/0,78)	0,67 (0,47/0,76)	0,65 (0,36/0,66)	0,80* (0,76/0,83)	0,66 (0,55/0,70)	0,86** (0,71/0,80)	0,65 (0,52/0,71)	0,90** (0,75/1,01)	0,64 (0,41/0,77)	0,92** (0,78/1,05)	0,56 (0,28/0,74)
Уровень восстановленного глутатиона, мкмоль/мл	1,69 (1,34/1,92)	1,73 (1,40/1,89)	1,60 (1,52/1,90)	1,53 (1,42/1,98)	1,79 (1,37/1,99)	1,55 (1,25/1,90)	1,91 (1,41/2,17)	1,59 (1,27/1,91)	1,80 (1,64/2,06)	1,74 (1,32/2,04)	2,01** (1,78/2,17)	1,55 (1,34/2,04)
Уровень тиоловых групп, е.о.п.*100/[общий белок]	0,46 (0,43/0,50)	0,46 (0,40/0,52)	0,50 (0,46/0,54)	0,41 (0,35/0,49)	0,54 (0,46/0,56)	0,45 (0,41/0,53)	0,53 (0,47/0,55)	0,41 (0,35/0,45)	0,57** (0,52/0,60)	0,44 (0,39/0,47)	0,59** (0,54/0,62)	0,42 (0,39/0,46)
Соотношение тиоловых групп SH л/г, отн. ед.	4,44 (3,27/6,32)	4,50 (3,67/6,20)	4,32 (3,01/5,80)	4,39 (3,56/5,70)	3,38 (1,67/4,55)	4,31 (2,89/5,86)	1,95** (1,73/2,25)	3,03 (2,45/4,62)	1,50** (1,35/1,63)	2,92 (1,98/3,70)	1,20** (0,90/1,31)	2,14 (1,37/4,53)

Примечание – * – статистически значимые различия между показателями подгруппой ОГвас и группой контроля, ^ – статистически значимые различия от показателя предыдущего этапа наблюдения. Сокращения: ТБЧ – тиобарбитуровое число, ОАОА-FRAP – общая антиоксидантная активность (железо-восстанавливающий метод), ОАОА-ABTS – ABTS – общая антиоксидантная активность (нейтрализация радикала 2,2'-азино-бис(3-этилбензотиазол-6-сульфоновой кислоты)). Значения показателей здоровых пациентов: ТБЧ – 0,64 (0,59/0,72) усл. ед.; ОАОА-FRAP – 1,39 (1,17/1,54) мМ аскорбиновой кислоты; ОАОА-ABTS – 1,20 (1,00/1,31) мМ аскорбиновой кислоты; восстановленного глутатиона – 2,52 (2,44/2,60) мкмоль/мл; тиоловых групп – 0,62 (0,60/0,64) е.о.п.*100/[общий белок]; соотношения тиоловых групп SHл/г – 0,54 (0,45/0,65) отн. ед.

Проведение терапии по экспериментальной схеме у больных ОГ_{vac} характеризовалась несколько лучшей динамикой восстановления антиоксидантной активности. Тем не менее, и в этом случае уровень железо-восстанавливающей способности плазмы крови оставался статистически значимо ($p < 0,03$) сниженным в 2,0 раза относительно нормальных значений, и к 10-м суткам наблюдения соответствовал 0,70 мМ аскорбиновой кислоты, что достоверно выше ($p < 0,05$) чем в предоперационном периоде. Таким образом, вопрос увеличения защитного потенциала антиоксидантной системы у больных с флегмонами челюстно-лицевой области остался до конца не разрешенным и представляет интерес для перспективных исследований.

В настоящем исследовании данные, полученные при оценке радикальной сорбции, почти совпали с данными, полученными при анализе предыдущего лабораторного маркера (железо-восстанавливающая способность плазмы крови), однако были выявлены некоторые особенности. В группе контроля уровень анализируемого маркера был снижен по отношению к норме на протяжении всего исследования, без статистически значимых тенденций к росту. Это свидетельствует о сохранении дисбаланса окислительного гомеостаза в контрольной группе и служит обоснованием необходимости включения вакуум-терапии и средств антиоксидантной направленности действия в комплексную схему лечения больных одонтогенными флегмонами ЧЛО.

При оценке радикал-сорбирующей способности плазмы у пациентов группы ОГ_{vac} выявлена отчетливая тенденция к ее возрастанию в процессе лечения, хотя полной нормализации показателя не происходило. Наибольшие значения зарегистрированы на десятые сутки после операции: уровень составил 0,92 мМ аскорбиновой кислоты, что на 64 % превосходило соответствующий показатель в группе клинического контроля. Таким образом, сам показатель способности радикальной сорбции демонстрировал лучший отклик на проводимую вакуум-терапию.

Результат определения общей антиоксидантной активности плазмы крови обычно зависит от множества факторов, в том числе пищевые привычки, факторы

окружающей среды и прочие метаболические и физиологические факторы с высокой индивидуальной вариабельностью [256, 275]. Это ограничивает использование данного лабораторного показателя как специфичного биомаркера индивидуального антиоксидантного статуса. Однако комбинированная оценка антиоксидантной активности плазмы крови с известными маркерами заболеваний, метаболических нарушений и воспаления, генетическими биомаркерами может быть наиболее перспективной [282]. Поэтому в настоящем исследовании обсуждаются комплексные изменения маркеров окислительного стресса, характеристики микрофлоры в очаге воспаления, а также используются стандартные общепринятые клинические методы исследования пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области. Статистически значимое увеличение общей антиоксидантной активности в крови больных, находящихся на вакуум-терапии параллельно ускорению очищения раны и сокращению сроков восстановления после оперативного вмешательства, может однозначно рассматриваться как позитивная тенденция, отражающая нормализацию окислительного гомеостаза и снижение активности воспалительных процессов.

Для детального анализа состояния системы антиоксидантной защиты крови больных флегмонами было выбрано ее тиоловое звено, как наиболее чувствительное с наиболее низкими значениями редокс-потенциала и соответственно высокой восстанавливающей способностью. Ключевым регулятором внутриклеточного редокс-гомеостаза является трипептид глутатион (гамма-глутамил-цистеинил-глицин), в плазме крови аналогичную роль играют тиоловые группы белков и низкомолекулярных соединений [252]. Ввиду вышеперечисленного снижение концентрации восстановленной формы глутатиона в биожидкостях рассматривается в качестве надежного критерия окислительного стресса [210, 279]. Анализ эритроцитарной взвеси, выполненный до оперативного вмешательства у пациентов обеих групп (ОГвас и ГК), продемонстрировал однонаправленное изменение изучаемого параметра: его значения были на 32 % ниже установленной нормы. Низкий уровень концентрации глутатиона в эритроцитах сохранялся в крови пациентов группы

контроля во время всего периода лечения традиционным методом, что свидетельствует об отсутствии тенденций к нормализации нарушений окислительного гомеостаза и необходимости антиоксидантной коррекции. В крови пациентов ОГ_{vac} с 3-х суток наблюдалась тенденция к росту содержания трипептида. На момент выполнения вторичной хирургической обработки содержание глутатиона в крови больных ОГ_{vac} превышало значение аналогичного показателя контрольной группы на 20 % ($p < 0,05$). На 10-е сутки концентрация глутатиона была увеличена до 2,01 мкмоль/мл, тогда как в контрольной группе оставалась в пределах исходных значений (1,55 мкмоль/мл). Поддержание нормальной концентрации анализируемого трипептида обеспечивается процессом его биосинтеза и регенерации окисленной формы глутатиона. Биосинтез регулируется гамма-глутамилцистеинсинтетазой и зависит от доступности аминокислоты цистеин, регенерация обеспечивается глутатионредуктазой, зависимой от поставки НАДФН глюкоза-6-фосфатдегидрогеназой. Таким образом, условия энергодефицита и нарушения питания при поражении тканей ротовой полости затрудняют нормализацию внутриклеточной концентрации глутатиона.

При оценке тиолового статуса плазмы крови у больных с флегмонами выявлено исходное снижение данного показателя. В предоперационном периоде уровень SH-групп в подгруппе ОГ_{vac} и группе контроля был на 26 % меньше значений, характерных для здоровых пациентов.

В дальнейшем в контрольной группе уровень тиоловых групп белков плазмы крови до конца лечения поддерживался на сравнительно низком уровне 0,41–0,45 е.о.п.*100/[общий белок], что на 27–34 % ниже ($p < 0,05$) в сравнении с параметрами здоровых пациентов. Вакуум-терапия оказывала наиболее значительное влияние на тиоловый метаболизм в плазме крови, как и на вышеописанные маркеры окислительного стресса. В течение всего периода исследования в ОГ_{vac} наблюдалось постепенное увеличение содержания SH-групп, которое к 10-ым суткам у 57,7 % пациентов (15 чел.) достигло значения соответствующего показателя здоровых добровольцев.

В многочисленных исследованиях показана высокая чувствительность определения уровня тиоловых групп, позволяющая дифференцировать больных по степени тяжести и обладающая высокой прогностической ценностью. В частности, известно, что снижение уровня SH-групп плазмы крови в 3 раза и более – неблагоприятный прогностический маркер развития осложнённой интраабдоминальной инфекции [98]. В нашем исследовании снижение анализируемого маркера достигало 1/3 от нормального уровня. Отсутствие тенденций к росту содержания тиоловых групп в процессе стандартного курса лечения сигнализирует о недостаточной эффективности терапии, особенно в части метаболической поддержки. Для оценки прогностического значения анализируемого лабораторного показателя у больных одонтогенными флегмонами требуется дальнейшее расширение объема исследования с включением наиболее тяжелых форм заболевания.

В ряде ситуаций повысить информативность анализа тиолового звена антиоксидантной системы плазмы крови удастся за счет оценки соотношения различных фракций или типов SH-групп белков и низкомолекулярных соединений. Одним из чувствительных лабораторных симптомов окислительного стресса является снижение не столько общего количества тиоловых групп, сколько снижение фракции труднодоступных и увеличение фракции легкодоступных SH-групп. Это может быть связано с конформационными перестройками молекул в результате окислительных модификаций и связывания токсичных метаболитов [132]. В настоящем исследовании были выявлены аналогичные тенденции. Так на этапе поступления пациентов в стационар для проведения оперативного лечения коэффициент соотношения легко- и труднодоступных тиоловых групп был статистически значимо выше ($p < 0,002$) уровня нормы у здоровых пациентов, и достигал значений (4,44 отн. ед. – ОГ_{вас} и 4,50 отн. ед. – ГК). На фоне проводимой вакуум-терапии в ОГ_{вас} статистически значимое снижение ($p < 0,05$) уровня анализируемого соотношения наблюдалось уже к 3-м суткам лечения. В крови больных группы контроля, на фоне традиционного лечения, данный параметр на 3-и сутки не имел статистически

значимых изменений ($p < 0,08$). К этапу вторичной хирургической обработки различия между эффективностью терапии по данным анализируемого расчетного параметра были наиболее показательны. Так, в плазме крови больных ОГ_{vac} соотношение тиоловых групп к 5-ым суткам снизилось в 2,3 раза, относительно своего исходного значения и было на 36 % ниже ($p < 0,05$), чем в контрольной группе на соответствующем этапе наблюдения.

Таким образом, анализ динамики состояния прооксидантно-антиоксидантной системы у пациентов с одонтогенными флегмонами продемонстрировал значительное преимущество использования вакуум-терапии. Включение данной методики в традиционную схему терапии пациентов с одонтогенными флегмонами ЧЛО на 10-е сутки исследования характеризовалось в 1,9 раза более низким уровнем накопления ТБК-реактивных продуктов и в 1,8 раза более высоким уровнем общей антиоксидантной активности крови в сравнении с контрольной группой.

Исследование окислительного гомеостаза у больных в подгруппе ОГ_{vac+тех} проводилось также до оперативного вмешательства, в 1-е, 3-и, 5-е сутки после операции, а далее после выписки пациента до 10-х суток послеоперационного периода.

Определение тиобарбитурового числа в крови больных подгруппы ОГ_{vac+тех} в предоперационном периоде также, как и в подгруппе ОГ_{vac} и ГК показало статистически значимые увеличенные значения концентрации продуктов липопероксидации, достигающие 1,53 усл. ед. ($p < 0,01$).

На 3-и сутки у больных подгруппы ОГ_{vac+тех} наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение концентрации ТБК-реактивных продуктов до 0,80 усл. ед. На момент проведения вторичной хирургической обработки данный показатель был снижен в 2,3 раза ($p < 0,02$) относительно исходного уровня, что соответствовало условной норме. В группе контроля даже на этапе вторичной хирургической обработки раны сохранялось высокое значение анализируемого показателя, которое было на 66 % статистически значимо ($p < 0,04$) выше уровня значений параметра здоровых пациентов.

Общая антиоксидантная активность, определяемая железо-восстанавливающим методом, была статистически значимо ($p < 0,003$) снижена в плазме крови больных подгруппы ОГ_{vac+tex} на предоперационном этапе (0,30 мМ аскорбиновой кислоты) относительно нормы (таблица 7). Проведение вакуум-терапии в сочетании с Мексидолом способствовало увеличению железо-восстанавливающей способности плазмы крови на 35,3 % к 5-м суткам послеоперационного периода, что соответствовало 0,90 мМ аскорбиновой кислоты. Такие результаты клинически соответствовали очищению гнойной раны и образованию стратифицированной грануляционной ткани. Это демонстрировало улучшенную динамику восстановления антиоксидантной активности в сравнении с ГК и соответствовало картине очищения гнойной раны и образования стратифицированной грануляционной ткани.

Тем не менее, к 10-ым суткам уровень железо-восстанавливающей способности плазмы крови у пациентов подгруппы ОГ_{vac+tex} оставался сниженным относительно нормальных значений и соответствовал 1,06 мМ аскорбиновой кислоты, что требует дальнейшей реабилитации пациентов с флегмонами лица и шеи. Нормализация железо-восстанавливающей способности связана с накоплением веществ, обладающих наиболее низкими значениями окислительно-восстановительного потенциала, таких как восстановленный глутатион и другие тиолсодержащие соединения. Сравнительно низкая скорость синтеза и восстановления таких соединений в условии поддержания низкоинтенсивного окислительного стресса в пролиферативной фазе раневого процесса могут препятствовать нормализации общей антиоксидантной активности [282].

Для пациентов подгруппы ОГ_{vac+tex} была характерна выраженная тенденция к росту антирадикальной активности плазмы крови, определяемой методом с нейтрализацией радикала АВТS. На этапе выполнения вторичной хирургической обработки скорость сорбции радикала АВТS в крови больных анализируемой подгруппы было увеличено до 0,97 мМ аскорбиновой кислоты, что статистически значимо выше относительно уровня показателя

Таблица 7 – Изменение показателей состояния баланса прооксидантно-антиоксидантной системы у пациентов подгруппы ОГвас+мех с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области, находящихся на вакуум-герпании, в сочетании с мексидолом (Ме(Q1/Q3))

Показатели	Операция		1-е сутки		3-е сутки		5-е сутки		8-е сутки		10-е сутки	
	ОГвас+мех n=25	ГК n=30	ОГвас+мех n=25	ГК n=30	ОГвас+мех n=25	ГК n=30	ОГвас+мех n=25	ГК n=30	ОГвас+мех n=25	ГК n=30	ОГвас+мех n=25	ГК n=30
Уровень ТБЧ, усл. ед.	1,53 (1,18/1,80)	1,55 (1,16/1,86)	1,40 (1,13/1,58)	1,46 (1,15/1,59)	0,80 [^] (0,60/1,10)	1,85 (1,29/2,40)	0,67* [^] (0,61/0,71)	1,06 (0,78/1,21)	0,70 (0,60/0,75)	1,43 (0,72/1,76)	0,63* (0,57/0,70)	1,22 [^] (0,71/1,51)
Уровень ОАОА- FRAP, мМ аскорбиновой кислоты	0,30 (0,25/0,40)	0,33 (0,30/0,47)	0,43 (0,30/0,57)	0,31 (0,28/0,42)	0,75* [^] (0,62/0,94)	0,39 (0,33/0,41)	0,90* [^] (0,56/1,24)	0,30 (0,24/0,39)	0,96* (0,59/1,30)	0,32 (0,26/0,48)	1,06* (0,87/1,34)	0,38 (0,29/0,66)
Уровень ОАОА- ABTS, мМ аскорбиновой кислоты	0,62 (0,53/0,79)	0,63 (0,47/0,83)	0,75 (0,68/0,84)	0,51 (0,36/0,66)	0,88* [^] (0,78/0,94)	0,66 (0,55/0,70)	0,97* [^] (0,80/0,105)	0,65 (0,52/0,71)	1,01* [^] (0,82/0,110)	0,64 (0,41/0,77)	1,03* (0,84/0,115)	0,56 (0,28/0,74)
Уровень восстановленного глутатиона, мкмоль/мл	1,71 (1,33/1,92)	1,73 (1,40/1,89)	1,68 (1,40/1,91)	1,53 (1,42/1,98)	1,86 (1,55/1,99)	1,55 (1,25/1,90)	1,91 (1,65/2,22)	1,59 (1,27/1,91)	2,01* (1,60/2,20)	1,74 (1,32/2,04)	2,25* [^] (2,04/2,46)	1,55 (1,34/2,04)
Уровень тиоловых групп, е.о.п.*100/[общий белок]	0,43 (0,39/0,45)	0,46 (0,40/0,52)	0,41 (0,38/0,44)	0,41 (0,35/0,49)	0,53 [^] (0,46/0,55)	0,45 (0,41/0,53)	0,58* [^] (0,50/0,62)	0,41 (0,35/0,45)	0,60* [^] (0,54/0,63)	0,44 (0,39/0,47)	0,64* (0,58/0,66)	0,42 (0,39/0,46)
Соотношение тиоловых групп SH л/г, отн. ед.	4,60 (3,07/5,98)	4,50 (3,67/6,20)	4,05 (2,88/5,32)	4,39 (3,56/5,70)	3,04 (1,74/4,81)	4,31 (2,89/5,86)	1,86* (0,85/2,24)	3,03 (2,45/4,62)	1,24 [^] (1,90/2,03)	1,92 (0,98/3,70)	0,84* [^] (0,65/1,03)	2,14 (1,37/4,53)

Примечание – * – статистически значимые различия между показателями подгруппой ОГвас и группой контроля, [^] – статистически значимые различия от показателя предыдущего этапа наблюдения. Сокращения: ТБЧ – тиобарбитуровое число, ОАОА-FRAP – общая антиоксидантная активность (железо-восстанавливающий метод), ОАОА-ABTS – ABTS – общая антиоксидантная активность (нейтрализация радикала 2,2'-азино-бис(3-этилбензотиазолин-6-сульфоновой кислоты)). Значения показателей здоровых пациентов: ТБЧ – 0,64 (0,59/0,72) усл. ед.; ОАОА-FRAP – 1,39 (1,17/1,54) мМ аскорбиновой кислоты; ОАОА-ABTS – 1,20 (1,00/1,31) мМ аскорбиновой кислоты; восстановленного глутатиона – 2,52 (2,44/2,60) мкмоль/мл; тиоловых групп – 0,62 (0,60/0,64) е.о.п.*100/[общий белок]; соотношения тиоловых групп SHл/г – 0,54 (0,45/0,65) отн. ед.

предоперационного периода ($p < 0,05$). На 10-е сутки лечения уровень данного показателя в крови больных подгруппы ОГ_{vac+tex} был увеличен на 66 % относительно своего исходного значения и на 84 % превышал значение соответствующего маркера больных контрольной группы ($p < 0,03$). Таким образом, показатель способности радикальной сорбции демонстрировал лучший отклик на проводимую вакуум-терапию в сочетании с Мексидолом. Усиление схемы лечения одновременным введением Мексидола в сочетании с вакуум-терапией оказывало позитивное влияние на изменение концентрации глутатиона в эритроцитах. Уже на 3-и сутки в крови больных подгруппы ОГ_{vac+tex} отмечался статистически значимый рост ($p < 0,05$) концентрации анализируемого трипептида, которая к 10-м суткам достигала уровня 2,25 мкмоль/мл, соответствующего значениям, характерным для здоровых людей.

Исходный уровень SH-групп в плазме крови больных подгруппы ОГ_{vac+tex} и контрольной группы до оперативного вмешательства был снижен на 26–31 %, относительно значений аналогичного маркера, определенного в крови здоровых пациентов.

Вакуум-терапия в сочетании с Мексидолом оказывала наиболее значительное влияние на тиоловый метаболизм в плазме крови, как и на вышеописанные маркеры окислительного стресса. Уже в ранний послеоперационный период в подгруппе ОГ_{vac+tex} наблюдались статистически значимые изменения показателей тиолового метаболизма плазмы крови. Общее содержание SH-групп на 3-и сутки увеличивалось до уровня $0,53 \text{ е.о.п.} * 100 / [\text{общий белок}]$, а к 5-м суткам послеоперационного периода было определено увеличение анализируемого маркера на 34,8 % ($p < 0,05$) относительно данных, полученных на этапе поступления больных в стационар. Следует отметить, что уровень тиоловых групп к концу лечения в подгруппе ОГ_{vac+tex} соответствовал норме, что служит лучшей демонстрацией возможности восстановления дисбаланса окислительного гомеостаза в результате комплексного использования антиоксидантов/антигипоксантов на фоне проводимой вакуум-терапии.

Статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение коэффициента соотношения труднодоступных и легкодоступных SH-групп в крови пациентов подгруппы ОГvac+tex на 34 % наблюдалось уже к 3-м суткам по сравнению с исходным показателем. На фоне предложенного лечения различия между группами по данным анализируемого расчетного параметра были наиболее показательны. В подгруппе ОГvac+tex уровень соотношения тиоловых групп статистически значимо снижался на 5-е сутки до 1,86 отн. ед., тогда как в ГК он понизился до 3,03 отн. ед. А на 10-е сутки показатель в подгруппе ОГvac+tex был в 2,5 раза ниже, чем в контрольной группе.

Таким образом, нами показана нормализация окислительного гомеостаза и снижение активности воспалительных процессов у пациентов обеих подгрупп, где использовалась вакуум-терапия, однако подгруппа ОГvac+tex продемонстрировала возможность усиления традиционной схемы лечения за счет применения метода активного дренирования раны в условиях метаболической поддержки лекарственным средством антиоксидантной направленности. В этих условиях была достигнута полная нормализация содержания ТБК-реактивных продуктов и уровня тиоловых групп в крови пациентов с одонтогенными флегмонами. Антирадикальная активность плазмы крови и концентрация глутатиона в эритроцитах продемонстрировали лучшую динамику восстановления в сравнении с контрольной группой.

3.2.4 Микробиологическое исследование динамики микробных ассоциаций одонтогенных флегмон на этапах лечения обеих групп пациентов

До сих пор остаются нерешенными вопросы рационализации методов профилактики и лечения гнойных процессов челюстно-лицевой области в связи с резистентностью микроорганизмов инфекционно-воспалительных заболеваний к препаратам антибактериальной направленности [3, 204, 220].

Бактериологическое исследование ран проводилось интраоперационно, на 3-и сутки и в день проведения вторичной хирургической обработки раны (таблица 8). Исследовано 74 образца, полученных от пациентов ОГвас, 70 образцов – ОГвас+мех и 90 образцов – контрольной группы. В раневом отделяемом, полученном интраоперационно, у пациентов ГК и ОГвас статистически значимых различий в количественном и качественном составе обнаружено не было ($p > 0,9$). В исследуемом материале были обнаружены ассоциации возбудителей, насчитывающие от 3 до 10 видов. Наиболее частыми из которых являлись условно-патогенные возбудители, *Prevotella buccae* (26 чел. – 46,40 %), *Streptococcus constellatus* (24 чел. – 43,33 %), *Streptococcus anginosus* (23 чел. – 41,15 %), *Fusobacterium nucleatum* (18 чел. – 32,56 %), *Streptococcus mitis* (16 чел. – 28,46 %), *Prevotella intermedia* (15 чел. – 26,53 %), *Parvimonas micra* (14 чел. – 24,86 %), *Prevotella oris* (13 чел. – 23,2 %), *Streptococcus intermedius* (12 чел. – 21,28 %), *Prevotella baroniae* – (10 чел. – 18,2 %), *Dialister pneumosintes* (10 чел. – 17,69 %), *Streptococcus oralis* (9 чел. – 16,28 %), *Prevotella denticolla* (7 чел. – 12,69 %).

Относительно редко в первичном операционном материале обнаруживались: *Porphyromonas gingivalis*, *St. Epidermidis*, *Prevotella nigrescens* (6 чел. – 10,76 %); *Prevotella dentalis*, *Slackia exigua*, *Peptostreptococcus stomatis*, *Streptococcus gordonii*, *Rothia dentocariosa* (5 чел. – 9,09 %); *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus massiliensis*, *Actinomyces oris*, *Streptococcus sobrinus*, *Fusobacterium naviforme*, *Actinomyces odontolyticus*, *Eikenella corrodens*, *Granulicatella adiacens*, *Gemella haemolysans*, *Gemella morbillorum*, *Filifactor alocis*, *Prevotella oralis* (4 чел. – 7,18 %); *Propionibacterium acnes*, *Lactobacillus salivarius*, *Porphyromonas endodontalis* – (3 чел. – 5,25 %).

Крайне редко (2 чел. – 3,59 %) выявлялись: *Streptococcus parasanguis*, *Bifidobacterium dentium*, *Lactobacillus ultunensis*, *Lactobacillus paracasei*, *Eggerthia catenaformis*, *Rothia mucilaginosa*, *Campylobacter rectus*, *Treponema denticola*, *Tanerella forsythia*, *St. aureus*, *Str. pyogenes*, *Str. Pneumoniae*, *Str.mutans*, *Corynebacterium striatum*, *Prevotella melaninogenica*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Schaalia odontolytica*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Gemella bergeri*, *Ochrobactrum grignonense*, *Olsenella uli*, *Nocardia farcinica*.

Таблица 8 – Количественная и качественная динамика микробных ассоциаций гнойных ран челюстно-лицевой области при лечении одонтогенных флегмон у пациентов подгруппы ОГвас и группы контроля

Название (род, вид)	Сутки					
	Интраоперационно		3-е сутки		Вторичная хирургическая обработка	
	Подгруппа ОГвас (n=26)	Группа контроля (n=30)	Подгруппа ОГвас (n=26)	Группа контроля (n=30)	Подгруппа ОГвас (n=26)	Группа контроля (n=30)
Грамположительные кокки факультативные анаэробы						
<i>Streptococcus epidermidis</i>	3 (10 ³ -10 ⁵) КОЕ/мл 11,53%	3 (10 ⁴ -10 ⁵) КОЕ/мл 10%	2 (10 ² -10 ³) КОЕ/мл 7,69%	5 (10 ⁵ -10 ⁷) КОЕ/мл 16,66%	2 (10 ²) КОЕ/мл 7,69%	4 (10 ³ -10 ⁵) КОЕ/мл 13,33%
<i>Streptococcus anginosus</i>	11 (10 ⁷ -10 ⁸) КОЕ/мл 42,30%	12 (10 ⁷ -10 ⁸) КОЕ/мл 40%	2 (10 ² -10 ³) КОЕ/мл 7,69%	6 (10 ³ -10 ⁵) КОЕ/мл 20%	-	1 (10 ⁵) КОЕ/мл 3,33%
<i>Streptococcus intermedius</i>	5 (10 ⁵ -10 ⁶) КОЕ/мл 19,23%	7 (10 ⁵ -10 ⁶) КОЕ/мл 23,33%	-	1 (10 ⁵) КОЕ/мл 3,33%	-	1 (10 ²) КОЕ/мл 3,33%
<i>Streptococcus constellatus</i>	13 (10 ⁶ -10 ⁸) КОЕ/мл 50,0%	11 (10 ⁶ -10 ⁸) КОЕ/мл 36,66%	1 (10 ³) КОЕ/мл 3,84%	4 (10 ⁴ -10 ⁵) КОЕ/мл 13,33%	1 (10 ³) КОЕ/мл 3,84%	1 (10 ⁵) КОЕ/мл 3,33%
<i>Streptococcus mitis</i>	7 (10 ³ -10 ⁵) КОЕ/мл 26,92%	9 (10 ³ -10 ⁵) КОЕ/мл 30%	-	2 (10 ³ -10 ⁵) КОЕ/мл 6,66%	-	-
<i>Streptococcus oralis</i>	5 (10 ⁶ -10 ⁷) КОЕ/мл 19,23%	4 (10 ⁶ -10 ⁷) КОЕ/мл 13,33%	-	3 (10 ⁴) КОЕ/мл 10%	-	-
Грамотрицательные облигатные анаэробы						
<i>Prevotella baroniae</i>	6 (10 ⁵ -10 ⁶) КОЕ/мл 23,07%	4 (10 ⁵ -10 ⁶) КОЕ/мл 13,33%	1 (10 ²) КОЕ/мл 3,84%	2 (10 ⁵ -10 ⁶) КОЕ/мл 6,66%	-	-
<i>Prevotella buccae</i>	12 (10 ⁶ -10 ⁸) КОЕ/мл 46,15%	14 (10 ⁶ -10 ⁸) КОЕ/мл 46,66%	2 (10 ²) КОЕ/мл 7,69%	6 (10 ⁵) КОЕ/мл 20%	-	1 (10 ³) КОЕ/мл 3,33%
<i>Prevotella oris</i>	6 (10 ⁵ -10 ⁶) КОЕ/мл 23,07%	7 (10 ⁵ -10 ⁶) КОЕ/мл 23,33%	-	-	-	-
<i>Prevotella denticolla</i>	4 (10 ³ -10 ⁵) КОЕ/мл 15,38%	3 (10 ³ -10 ⁵) КОЕ/мл 10%	-	2 (10 ² -10 ⁴) КОЕ/мл 6,66%	-	-
<i>Prevotella intermedia</i>	6 (10 ³ -10 ⁵) КОЕ/мл 23,07%	9 (10 ³ -10 ⁵) КОЕ/мл 30%	-	-	-	-
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	10 (10 ⁶ -10 ⁷) КОЕ/мл 38,46%	8 (10 ⁶ -10 ⁷) КОЕ/мл 26,66%	3 (10 ² -10 ³) КОЕ/мл 11,53%	5 (10 ⁴ -10 ⁷) КОЕ/мл 16,66%	2 (10 ²) КОЕ/мл 7,69%	-
<i>Dialister pneumosintes</i>	4 (10 ⁶ -10 ⁸) КОЕ/мл 15,38%	6 (10 ⁶ -10 ⁸) КОЕ/мл 20%	-	2 (10 ² -10 ³) КОЕ/мл 6,66%	-	-
<i>Parvimonas micra</i>	6 (10 ⁵ -10 ⁸) КОЕ/мл 23,07%	8 (10 ⁵ -10 ⁸) КОЕ/мл 26,66%	-	4 (10 ² -10 ⁷) КОЕ/мл 6,66%	-	1 (10 ⁴) КОЕ/мл 3,33%

Наряду с этим, у пациентов с флегмонами ЧЛЮ Краснодарского края было зафиксировано наличие в экссудате плесневого гриба *Alternaria alternata*, ранее не относимого к этиотропной флоре гнойно-воспалительных процессов ЧЛЮ.

Обычно *A. alternata* обитает на растениях и является одним из важнейших представителей аллергенных грибов, играет важную роль в патогенезе хронического аллергенного риносинусита. Ослабление иммунологической реактивности, а в частности, синтеза сурфактантного белка или внутриклеточных резервов, могут препятствовать выведению *Alternaria alternata* и коррелировать с колонизацией и повторным заражением грибами воздушно-капельным путем [207]. *Alternaria alternata* была выявлена у 2 пациентов обеих групп (2,46 %) в количестве 10^3 КОЕ/мл. Следует отметить, что один пациент проживал в сельской местности, а другой в городской.

Количественная обсемененность раны в интраоперационно материале пациентов обеих групп, варьировала от 10^3 до 10^8 КОЕ/мл. Послеоперационный период характеризовался значительными, статистически значимыми изменениями показателей как количественного, так и качественного состава микробиоты гнойных ран пациентов ГК и ОГвас. У больных ГК, на 3-и сутки, на фоне традиционного лечения, количественный состав снижался, но не статистически значимо ($p > 0,7$) и варьировался на уровне от 10^2 до 10^7 КОЕ/мл, в зависимости от вида микроорганизмов. Также стоит отметить, в ГК появлялись штаммы, которые не высевались в первичном материале, а впервые обнаруживались в этот период *St. Hominis* и *Str. Salivarius* – (4 чел. – 13,33 %), *Candida albicans* (3 чел. – 10 %), *St. Haemolyticus* (2 чел. – 6,66 %), *Corynebacterium coyleae*, *Clostridium bif fermentan*, *Bordetella bronchiseptica*, *Microbacterium paludicola*, *Alloscardovia omnicoles*, *Str. Pneumoniae*, *Candida parapsilosis*, *Lactobacillus gasseri* – (1 чел. – 3,33 %), присутствие которых можно объяснить как контаминация раны за счет «открытых ворот». «Микробиологической особенностью» ран при традиционной терапии явилась сохраняющаяся микробная контаминация (от 10^2 до 10^5 КОЕ/мл) на момент наложения вторичных швов ($8,8 \pm 1,2$ сут.) у 26,66 % (8 чел.). В бактериологическом материале были обнаружены как ранее высеваемые штаммы,

так и новые, причем в виде монокультур (3 чел. – 37,5 %), или ассоциаций (5 чел. – 62,5 %).

Динамика показателей микробной обсеменённости ОГвас характеризовалась статистически значимым снижением количественного состава, а также изменением «микробного ассортимента» ($p > 0,05$). Так, на 3-и сутки в ОГвас количественная обсеменённость снизилась до 10^2 – 10^3 КОЕ/мл и лидировали факультативные анаэробы, *Streptococcus. Epidermidis*, *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus anginosus* и облигатные анаэробы *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella buccae*, *Prevotella baroniae*.

В момент наложения вторичных швов ($4,7 \pm 0,5$ сут.) у 81,8 % больных ОГвас наблюдалась снижение микробной обсемененности операционной раны.

Таким образом, количественная и качественная динамика микробных ассоциаций одонтогенных флегмон в основной группе, использующей только вакуум-терапию, характеризовалась более быстрым очищением гнойных ран, в сравнении с контролем, что способствовало снижению контаминации раневого ложа и ускорению фаз заживления.

При первичном микробиологическом исследовании отделяемого из гнойной раны при вскрытии одонтогенной флегмоны, у пациентов подгруппы ОГвас+тех, статистически значимых различий количественного и качественного состава в сравнении с ГК обнаружено не было ($p > 0,9$) (таблица 9).

В обеих группах, в бактериологическом посеве были обнаружены только ассоциации возбудителей. Обнаруженные ассоциации, в большинстве своем относились к:

– «красному комплексу» (обладает наивысшим патогенным потенциалом, агрессивностью воздействия на ткани пародонта, и, как следствие, быстротой течения деструктивных процессов в пародонте) – *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticolla*;

– «оранжевому комплексу» (определяется при быстро прогрессирующих формах заболеваний пародонта) – *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*;

Таблица 9 – Количественная и качественная динамика микробных ассоциаций гнойных ран челюстно-лицевой области при лечении одонтогенных флегмон у пациентов подгруппы ОГвас+тех и группы контроля

Название (род, вид)	Сутки					
	Интраоперационно		3-е сутки		Вторичная хирургическая обработка	
	Подгруппа ОГвас+тех (n=25)	Группа контроля (n=30)	Подгруппа ОГвас+тех (n=25)	Группа контроля (n=30)	Подгруппа ОГвас+тех (n=25)	Группа контроля (n=30)
Грамположительные кокки факультативные анаэробы						
<i>Streptococcus epidermidis</i>	4 (10 ³ -10 ⁴) КОЕ/мл 16,0%	3 (10 ⁴ -10 ⁵) КОЕ/мл 10%	3 (10 ²) КОЕ/мл 12,0%	5 (10 ² -10 ⁷) КОЕ/мл 16,66%	3 (10 ²) КОЕ/мл 12,0%	4 (10 ³ -10 ⁵) КОЕ/мл 13,33%
<i>Streptococcus anginosus</i>	12 (10 ⁶ -10 ⁸) КОЕ/мл 48,0%	12 (10 ⁷ -10 ⁸) КОЕ/мл 40%	2 (10 ² -10 ³) КОЕ/мл 8,0%	6 (10 ³ -10 ⁵) КОЕ/мл 20%	-	1 (10 ⁵) КОЕ/мл 3,33%
<i>Streptococcus intermedius</i>	8 (10 ² -10 ⁶) КОЕ/мл 32,0%	7 (10 ⁵ -10 ⁶) КОЕ/мл 23,33%	1 (10 ²) КОЕ/мл 4,0%	1 (10 ⁵) КОЕ/мл 3,33%	-	1 (10 ²) КОЕ/мл 3,33%
<i>Streptococcus constellatus</i>	10 (10 ⁶ -10 ⁸) КОЕ/мл 40,0%	11 (10 ⁶ -10 ⁸) КОЕ/мл 36,66%	2 (10 ²) КОЕ/мл 8,0%	4 (10 ⁴ -10 ⁵) КОЕ/мл 13,33%	1 (10 ²) КОЕ/мл 4,0%	1 (10 ⁵) КОЕ/мл 3,33%
<i>Streptococcus mitis</i>	6 (10 ³ -10 ⁵) КОЕ/мл 24,0%	9 (10 ³ -10 ⁵) КОЕ/мл 30%	-	2 (10 ³ -10 ⁵) КОЕ/мл 6,66%	-	-
<i>Streptococcus oralis</i>	6 (10 ⁴ -10 ⁶) КОЕ/мл 24,0%	4 (10 ⁶ -10 ⁷) КОЕ/мл 13,33%	-	3 (10 ⁴) КОЕ/мл 10%	-	-
Грамотрицательные облигатные анаэробы						
<i>Prevotella baroniae</i>	5 (10 ⁴ -10 ⁷) КОЕ/мл 20,0%	4 (10 ⁵ -10 ⁶) КОЕ/мл 13,33%	-	2 (10 ² -10 ⁶) КОЕ/мл 6,66%	-	-
<i>Prevotella buccae</i>	10 (10 ⁶ -10 ⁷) КОЕ/мл 40,0%	14 (10 ⁶ -10 ⁸) КОЕ/мл 46,66%	1 (10 ²) КОЕ/мл 4,0%	6 (10 ⁵) КОЕ/мл 20%	-	1 (10 ³) КОЕ/мл 3,33%
<i>Prevotella oris</i>	5 (10 ⁴ -10 ⁶) КОЕ/мл 20,0%	7 (10 ⁵ -10 ⁶) КОЕ/мл 23,33%	2 (10 ²) КОЕ/мл 8,0%	-	-	-
<i>Prevotella denticolla</i>	3 (10 ⁴ -10 ⁵) КОЕ/мл 12,0%	3 (10 ³ -10 ⁵) КОЕ/мл 10%	-	2 (10 ² -10 ⁴) КОЕ/мл 6,66%	-	-
<i>Prevotella intermedia</i>	7 (10 ³ -10 ⁴) КОЕ/мл 28,0%	9 (10 ³ -10 ⁵) КОЕ/мл 30%	-	-	-	-
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	9 (10 ⁵ -10 ⁷) КОЕ/мл 36,0%	8 (10 ⁶ -10 ⁷) КОЕ/мл 26,66%	1 (10 ²) КОЕ/мл 4,0%	5 (10 ⁴ -10 ⁷) КОЕ/мл 16,66%	1 (10 ²) КОЕ/мл 4,0%	-
<i>Dialister pneumosintes</i>	4 (10 ⁶ -10 ⁸) КОЕ/мл 16,0%	6 (10 ⁶ -10 ⁸) КОЕ/мл 20%	-	2 (10 ² -10 ³) КОЕ/мл 6,66%	-	-
<i>Parvimonas micra</i>	5 (10 ⁵ -10 ⁸) КОЕ/мл 20,0%	8 (10 ⁵ -10 ⁸) КОЕ/мл 26,66%	-	4 (10 ² -10 ⁷) КОЕ/мл 6,66%	-	1 (10 ⁴) КОЕ/мл 3,33%

– «желтому комплексу» (вступая в антагонистический симбиоз с периодонтальными патогенами, могут играть защитную роль) – *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*;

– «зеленому комплексу» (заболевания пародонта, поражения слизистой оболочки полости рта и твердых тканей зубов) – *Eikenella corrodens*;

– «пурпурному комплексу» – *Actinomyces odontolyticus* [14, 229].

В многочисленных исследованиях было показано, что при пародонтите происходит усиление окислительного стресса, как в пародонте, так и в целом в ротовой полости. Возникает дисбаланс в системе свободнорадикального окисления / антиоксидантной защиты со сдвигом в сторону первого. При срыве антиоксидантной защиты свободнорадикальное окисление в пародонте развивается лавинообразно. Повышается уровень перекисного окисления фосфолипидов клеточных мембран с деструкцией последних и гибелью клеток пародонта с высвобождением эндогенных токсинов. Активация свободнорадикального окисления в покровно-эпителиальном пласте и более глубоких структурах пародонта создаёт условия для практически беспрепятственного распространения воспалительного процесса. Возрастает содержание малонового диальдегида в крови десны соответственно тяжести заболевания, что также указывает на активацию свободнорадикального окисления при пародонтите и служит обоснованием использования антиоксидантной терапии [6].

В материале у подгруппы ОГ_{vac}+mex, полученном интраоперационно так же, как и в ГК преобладала анаэробная флора, в количестве от 10^3 до 10^8 КОЕ/мл. Снижение обсемененности раны в подгруппе ОГ_{vac}+mex наблюдалось в послеоперационном периоде уже на 3-и сутки, в отличие от группы пациентов ГК. «Микробиологической особенностью» ран в подгруппе ОГ_{vac}+mex была сохраняющаяся микробная контаминация (от 10 до 10^3 КОЕ/мл) к 3-м суткам, вторичные швы в этой подгруппе накладывались на $4,6 \pm 0,5$ сут. Необходимо подчеркнуть, что в ГК на этапе ВХО обнаруживались ассоциация возбудителей в 10^2 до 10^5 КОЕ/мл.

Таким образом, у пациентов основной группы, использовавших активную аспирацию гнойной раны, микробная обсеменённость снижалась значительно быстрее, в сравнении с контрольной группой, в которой раны подвергались пассивному дренированию. Также стоит отметить, что в отличие от ГК, после вакуум-терапии не было обнаружено новых, ранее не определяемых штаммов микроорганизмов при последующих исследованиях, что наделяет ее преимуществом в сравнении с традиционным лечением. Это позволяет сделать вывод о положительном влиянии вакуум-терапии на снижение контаминации раны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема терапии острых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области не утратила своей значимости и занимает ведущее место в структуре научных и клинических интересов в хирургической стоматологии.

Число больных с гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛО, в частности с одонтогенными флегмонами, не уменьшается – свыше 50 % коечного фонда челюстно-лицевых стационаров занято больными с данной патологией. Более того, рост числа осложнений одонтогенного воспалительного характера ЧЛО, таких как сепсис, медиастинит, тромбоз вен лица / черепномозговых синусов и абсцессы головного мозга могут приводить к летальному исходу. На основании ретроспективного анализа распространенности одонтогенных абсцессов и флегмон ЧЛО в КК и РА нами выявлено, что численность пациентов с данной патологией, несмотря на внедрение новых методов диагностики и лечения продолжает расти, что также определяет актуальность исследования.

Метод вакуумной терапии ран, доказавший свою эффективность в различных областях хирургии, приобретает все большую популярность. Однако, несмотря на многочисленные исследования, подтверждающие его позитивное влияние на заживление, он пока не стал общепринятым стандартом хирургической помощи. Данное обстоятельство послужило основанием для проведения собственного исследования, в котором мы сравнили эффективность комплексной терапии послеоперационных ран при одонтогенных флегмонах с использованием локального отрицательного давления (оригинальное устройство для вакуум-промывного дренирования, патент № 2829258 от 30.10.2024) и традиционных методов лечения.

Патогенетическое обоснование включения Мексидола в комплексную терапию с локальным отрицательным давлением базируется на его способности нивелировать последствия оксидативного стресса, развивающегося при воспалении: избыточную продукцию активных форм кислорода, повреждение клеточных мембран и макромолекул, а также повышение сосудистой

проницаемости [21, 91, 201]. Клинико-лабораторный мониторинг пациентов всех групп включал стандартизированный набор диагностических методов. На фоне предложенного способа лечения одонтогенных флегмон, у пациентов ОГ_{vac} нормализация температуры тела наступала к $4,2 \pm 0,8$ суткам от начала лечения, а у больных подгруппы ОГ_{vac+tex}, этот показатель изменялся на $3,9 \pm 1,0$ сутки, что статистически не имело значимой разницы между подгруппами. Наряду с этим, в ГК нормализация температуры наблюдалась к $6,6 \pm 0,9$ суткам, что статистически значимо позже ($p < 0,05$) в сравнении с основной группой.

Наложение вторичных швов у пациентов подгруппы ОГ_{vac} стало возможным к $4,7 \pm 0,5$ суткам, у больных ОГ_{vac+tex} к $4,6 \pm 0,5$ суткам, что статистически не имело достоверной разницы, однако пациентам ГК вторичная хирургическая обработка раны проводилась лишь к $8,8 \pm 1,2$ суткам считается достоверно значимым различием ($p < 0,03$). Срок нахождения в стационаре пациентов обеих подгрупп основной группы составил $5,8 \pm 0,4$ (ОГ_{vac}) и $5,7 \pm 0,4$ (ОГ_{vac+tex}) суток соответственно, а в ГК был достоверно дольше в 1,8 раз и составил $10,0 \pm 1,5$ ($p < 0,04$).

Аналогичная динамика прослеживалась при анализе ряда *показателей белой крови*: в обеих подгруппах основной группы уже на 3-и сутки нормализовалось количество лейкоцитов, но достоверно быстрее в подгруппе ОГ_{vac+tex} ($7,1 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$), чем в подгруппе ОГ_{vac} ($9,6 \pm 0,7 \times 10^9/\text{л}$), и достоверно быстрее в 1,2 и 1,6 раза, чем в ГК ($11,5 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$; ($p < 0,05$ против подгруппы ОГ_{vac} и $p < 0,05$ против подгруппы ОГ_{vac+tex}). Количество палочкоядерных нейтрофилов при госпитализации у пациентов всех групп было повышено и приходило в норму к 3-м суткам лечения лишь в основной группе. Однако и в подгруппах основной группы этот показатель статистически значимо различался: ОГ_{vac} – $5,7 \pm 0,6$ %, ОГ_{vac+tex} – $4,5 \pm 0,4$ % ($p < 0,05$).

При изучении изменений уровня СРБ наблюдались статистические значимые различия показателя к 3-м суткам после оперативного лечения между подгруппами основной группы (ОГ_{vac} – $65,3 \pm 5,4$ мг/л и ОГ_{vac+tex} – $50,65 \pm 6,9$ мг/л ($p < 0,05$), и в сравнении с ГК ($135,3 \pm 17,3$ мг/л, ($p < 0,03$)). Стоит отметить, что к 5-ым суткам (к моменту наложения вторичных швов у основной группы) отмечалась более

выраженная динамика снижения СРБ в основной группе относительно ГК. Вместе с тем, наблюдалась статистически значимая разница между подгруппой ОГ_{vac}+mex ($32,7 \pm 7,8$ мг/л) и ГК ($46,9 \pm 5,8$ мг/л) ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении активности воспалительного процесса. На 8-е сутки у пациентов подгруппы ОГ_{vac}+mex значения СРБ у 24 % (6 чел.) соответствовали норме, в отличие от пациентов ГК, у которых уровень СРБ даже к 10-ым суткам не достигал нормальных значений, что может свидетельствовать о недостаточном эффекте проводимой традиционной терапии.

Анализ цитологического исследования показал, что на 5-е сутки в ГК преобладали дегенеративно-воспалительные типы цитограмм, тогда как в схожих подгруппах ОГ_{vac} и ОГ_{vac}+mex уже на 5-е сутки определялось максимальное количество макрофагов и крупных фибробластов в сочетании со снижением общего количества гранулоцитов. На фоне нормализации клинико-лабораторных параметров это квалифицировалось как обоснование наложению вторичных швов. Данная цитологическая картина у больных ГК наблюдалась лишь к 8-м суткам.

При изучении гистологических параметров в группах ОГ_{vac} и ОГ_{vac}+mex наблюдалось статистически значимо раннее ($p < 0,05$) очищение ран от некротических масс, в сравнении с ГК. Так, на 3-и сутки наблюдалось значительное уменьшение количества гнойно-некротических масс в сочетании с появлением макрофагов и первых грануляций в виде многочисленных беспорядочных сосудистых петель. Определялись пролиферирующие параллельно поверхности раны мелкие фибробласты, сливающиеся друг с другом, в то время как в ГК под некротическими массами отмечалось значительное увеличение плотности гранулоцитарного инфильтрата с примесью немногочисленных макрофагов, а на границе с относительно сохранными тканями были видны пролиферирующие параллельно поверхности раны мелкие фибробласты, здесь же отмечались лишь единичные мелкие капилляры грануляционной ткани. Стоит отметить, что образцы, взятые на 5-е сутки у ОГ исследования, характеризовались появлением стратифицированных грануляций, слоем горизонтальных фибробластов в виде хаотичных и упорядоченных разрастаний, тогда как в ГК на 5-е сутки отмечалось только отслоение гнойно-некротических масс в виде уплотненного струпа с

формированием тонкой прослойки молодой грануляционной ткани (представлена многочисленными капиллярными петлями с плохо различимой стратификацией).

Ускоренные сроки очищения ран и образования грануляционной ткани позволили в ОГ исследования наложить вторичные швы в статистически значимо ранние ($p < 0,03$) сроки $4,7 \pm 0,5$ (ОГvac) и $4,6 \pm 0,5$ (ОГvac+tex) соответственно, в сравнении с ГК. Стоит отметить, что статистически значимых различий в течении гнойно-воспалительного процесса между пациентами обеих подгрупп основной группы обнаружено не было.

В результате проведенных исследований было установлено развитие окислительного стресса, характеризующегося увеличением интенсивности липопероксидации и снижением активности антиоксидантной системы в крови больных флегмонами челюстно-лицевой области. Проведение стандартного курса терапии характеризовалось сохранением дисбаланса прооксидантно-антиоксидантной системы, что может формировать метаболическую основу для развития послеоперационных осложнений. Для коррекции выявленных нарушений окислительного гомеостаза дополнительно использовали косвенный антиоксидант-антигипоксикс Мексидол на фоне вакуум-терапии.

Уже к 3-м суткам у пациентов основной группы наблюдалась частичная нормализация окислительного гомеостаза, проявляющаяся снижением накопления продуктов липопероксидации – ТБК-реактивных продуктов: уровень тиобарбитурового числа (ТБЧ) в подгруппе ОГvac+tex (0,80 (0,60/1,10) усл. ед.) был статистически значимо ниже, чем в крови пациентов подгруппы ОГvac (1,37(1,27/1,42) усл. ед.) ($p < 0,05$). К 10-м суткам данный показатель обеих подгрупп снижался до нормальных значений, тогда как в ГК, даже к концу лечения, этот показатель оставался выше относительно нормальных значений в 1,9 раза (1,22 (0,71/1,51) усл. ед.).

При исследовании общей антиоксидантной активности прослеживалась положительная динамика в ОГ исследования. В подгруппе ОГvac на 10-е сутки лечения железо-восстанавливающая способность и антирадикальная активность плазмы были в 1,8 и 1,6 раза выше значений аналогичных маркеров контрольной группы соответственно. Усиление вакуум-терапии введением Мексидола

позволило добиться максимально высоких значений антиоксидантной активности к концу лечения, которые превышали контрольные цифры в 1,8 (метод ABTS) и 2,8 (метод FRAP) раза, а также статистически значимо превышали ($p < 0,05$) показатели в крови больных подгруппы ОГvac. При этом изученные лабораторные показатели даже в крови больных основной группы оставались ниже данных, характерных для здоровых пациентов. Это требует дальнейшей реабилитации пациентов с флегмонами лица и шеи, в том числе с использованием медикаментозных подходов, основанных на применении средств антиоксидантной направленности действия.

Аналогичная лабораторная картина наблюдалась при анализе изменений концентрации восстановленного глутатиона и содержания тиоловых групп. В течение всего периода исследования в крови пациентов основной группы показано постепенное увеличение содержания глутатиона, которое к 10-ым суткам достигало медианного уровня 2,01 (1,78/2,17) мкмоль/мл) в подгруппе ОГvac и 2,25(2,04/2,46) мкмоль/мл) в подгруппе ОГvac+mex, что было на 30 % и 45 % соответственно выше, чем в контрольной группе – 1,55 (1,34/2,04) мкмоль/мл), но все еще оставалось сниженным относительно нормы. Уровень SH-групп белков плазмы крови также постепенно увеличивался в крови больных основной группы, достигая в подгруппе ОГvac+mex нормальных значений к 10-м суткам наблюдения. Максимальные значения концентрации анализируемого трипептида и уровня тиоловых групп были характерны для группы больных, которые дополнительно получали Мексидол.

Таким образом, нами показана нормализация окислительного гомеостаза и снижение активности воспалительных процессов у пациентов обеих подгрупп, где использовалась вакуум-терапия, однако подгруппа ОГvac+mex продемонстрировала возможность усиления традиционной схемы лечения за счет применения метода активного дренирования раны в условии метаболической поддержки лекарственным средством антиоксидантной направленности. В этих условиях была достигнута полная нормализация содержания ТБК-реактивных продуктов и уровня тиоловых групп в крови пациентов с одонтогенными флегмонами. Антирадикальная активность плазмы крови и концентрация глутатиона в эритроцитах продемонстрировали лучшую динамику

восстановления в сравнении с контрольной группой. Дополнительное введение Мексидола обеспечивало статистически значимо более высокий уровень железо-восстанавливающей способности плазмы крови на 10-е сутки лечения и некоторых показателей на отдельных этапах наблюдений.

Бактериальная контаминация – это один из ведущих причинных факторов нарушения заживления ран. При микробиологическом исследовании в раневом отделяемом обеих групп были обнаружены ассоциации возбудителей, насчитывающие от 3 до 10 видов, наиболее частыми из которых являлись условно-патогенные *Prevotella baroniae*, *Prevotella buccae*, *Prevotella oris*, *Prevotella denticolla*, *Prevotella intermedia*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus mitis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Parvimonas micra*, *Dialister pneumosintes*. Зафиксировано наличие в раневом экссудате спорообразующего плесневого гриба *Alternaria alternata*, ранее не относимого к этиотропной флоре гнойно-воспалительных процессов ЧЛО.

Количественная обсемененность раны в интраоперационно материале пациентов обеих групп варьировала от 10^3 до 10^8 КОЕ/мл. На фоне традиционного лечения в ГК количественный состав микроорганизмов на 3-и сутки снижался, но не статистически значимо ($p > 0,7$) и варьировал на уровне от 10^2 до 10^7 КОЕ/мл, тогда как в обеих подгруппах ОГvac и ОГvac+mex этот уровень был в пределах от 10^2 до 10^3 КОЕ/мл.

Стоит отметить, что в ГК на фоне традиционного лечения появлялись штаммы, которые не высеивались в первичном интраоперационном материале (*St. Hominis*, *Str. Salivarius*, *St. Haemolyticus*, *Corynebacterium coyleae*, *Clostridium bif fermentan*, *Bordetella bronchiseptica*, *Microbacterium paludicola*, *Alloscardovia omnicolens*, *Str. Pneumoniae*, *Lactobacillus gasseri*, *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*). Микробиологической «особенностью» ран при традиционной терапии явилась сохраняющаяся микробная контаминация (от 10^2 до 10^5 КОЕ/мл) на момент наложения вторичных швов ($8,8 \pm 1,2$ сут.) у 26,66 % (8 чел.), в то время как подгруппах ОГvac и ОГvac+mex у 82,35 % больных на момент наложения вторичных швов наблюдалась предельно низкая контаминация послеоперационной раны. Следует подчеркнуть, что дополнение активного

дренирования системно вводимым Мексидолом, судя по всему, не влияло на ускорение процесса очищения раны.

Таким образом, проведенные исследования показали, что применение терапии отрицательным давлением может улучшить дренаж раневого экссудата, очищение и перфузию раны, тем самым, ускоряя её заживление.

Клинически это выражалось в ускорении нормализации температуры тела, улучшении общего состояния, снижении экссудации и инфильтрации тканей, возможности наложения вторичных швов в более ранние сроки и, как следствие, сокращении периода стационарного лечения. Перечисленное нашло подтверждение в клинико-лабораторных показателях, морфологических и микробиологических параметрах раны, а также в состоянии баланса прооксидантно-антиоксидантной системы организма.

Примечательно, что осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде вакуум-терапии не обнаружено, в отличие от традиционного лечения, где одному пациенту понадобилась ревизия раны на момент прохождения стационарного лечения, а у другого произошло нагноение раны после наложения вторичных швов.

Также стоит отметить отличия в характере перевязок пациентов (при традиционном лечении перевязки осуществляются при прямом контакте с больным, а при предложенной методике – контакт не прямой, без снятия вакуум-повязки, промывание раны через устройство, что быстрее и менее болезненно). Это способствовало снижению болевого синдрома у пациентов и нагрузки на медперсонал.

Применение оригинальной вакуум-повязки в схеме комплексного лечения одонтогенных флегмон ЧЛЮ следует рассматривать как новую уникальную технологию, обеспечивающую существенный медико-социальный и экономический эффект в целом, несмотря на высокую стоимость аппарата в настоящее время.

Настоящее исследование восполняет недостаток доказательной базы относительно эффективности вакуум-терапии при лечении одонтогенных флегмон, что приобретает особую значимость ввиду возрастающей распространенности антибиотикорезистентных инфекций и увеличения нагрузки на систему здравоохранения в периоды эпидемий и пандемий.

Выводы

1. Анализ распространенности одонтогенных флегмон в Краснодарском крае и Республике Адыгея за 2020–2021 гг. показал увеличение количества пациентов на 22,6 %: уменьшение доли жителей города Краснодара в 2,4 раза ($p < 0,03$) и одновременное увеличение числа заболевших из сельских районов в 1,5 раза ($p < 0,05$). Подтверждено, что абсцессы и флегмоны в области нижней челюсти диагностируются в 3,6 раза чаще, чем на верхней челюсти.

2. Разработанный и введенный в практику способ лечения одонтогенных флегмон с использованием вакуум-промывного устройства способствует сокращению сроков очищения гнойных ран, ускорению процессов регенерации тканей и уменьшению продолжительности пребывания пациента в стационаре по сравнению с традиционной терапией.

3. Под влиянием вакуум-терапии минимальная контаминация ран отмечалась уже к 5-м суткам лечения, что значительно раньше, чем в контрольной группе ($8,8 \pm 1,2$ суток, $p < 0,02$). Воспалительно-регенеративный характер цитогрaмм в основной группе возникал к 5-м суткам терапии, тогда как в контроле аналогичные сдвиги фиксировали лишь на 8-й день ($p < 0,05$). В гистологических препаратах ОГ уже к 5-м суткам определялся широкий слой хорошо стратифицированной грануляционной ткани, однако различий между подгруппами основной группы отмечено не было.

4. Решающее значение в нормализации окислительного стресса имело ускоренное очищение раны на фоне вакуум-терапии: к 10-м суткам наблюдалось снижение концентрации продуктов липопероксидации в 1,9 раза и повышение антиоксидантной активности в 1,6–1,8 раза по сравнению с контрольной группой. Применение Мексидола на фоне вакуум-терапии обеспечило более выраженную нормализацию нарушений окислительного гомеостаза, проявившуюся увеличением железа-восстанавливающей способности плазмы крови в 1,5 раза на 10-е сутки исследования по сравнению с пациентами, получавшими исключительно вакуум-терапию.

5. Предложенная схема лечения одонтогенных флегмон в основной группе в сравнении с традиционным лечением продемонстрировала более высокую эффективность за счёт ускорения сроков купирования гнойно-воспалительного процесса в 1,5 раза, улучшения клинического профиля ран в 1,9 раза и сокращения сроков госпитализации в 2 раза.

Практические рекомендации

1. Использование вакуум-промывного дренирования гнойных полостей может быть рекомендовано при лечении пациентов с одонтогенными флегмонами разной локализации, в частности околоушно-жевательной, поднижнечелюстной областей, крыловидно-нижнечелюстного, окологлоточного пространств.

2. Рекомендуемый протокол использования вакуум-терапии для лечения одонтогенных флегмон: интермиттирующий режим 125 мм рт.ст. (5 минут) ↔ 60 мм рт.ст. (3 минуты), промывание 2 раза в сутки до «чистых вод», смена повязки на 3-и и 5-е сутки.

3. Во время наложения вакуум-повязки необходимо учитывать тип кожи пациента, степень оволосения лица, наличие воспалительных элементов, так как перечисленное влияет на качество фиксации/герметичности вакуум-повязки и дальнейшее ее использование.

4. При признаках или угрозе преждевременной разгерметизации вакуум-повязки, до планового демонтажа, рекомендовано ее усиление тейпами или теменно-подбородочной повязкой.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АО – антиоксидант

АОТ – антиоксидантная терапия

ВГ – восстановленный глутатион

ВХО – вторичная хирургическая обработка

ГВЗ – гнойно-воспалительные заболевания

ГВЗ ЧЛО – гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области

ГВП ЧЛО – гнойно-воспалительные процессы челюстно-лицевой области

ГК – группа контроля

ГР – гнойные раны

КК и РА – Краснодарский край и Республика Адыгея

КЛ – комплексное лечение

ЛС – лекарственные средства

МРП – микрореакцию преципитации

ОАК – общий анализ крови

ОГ – основная группа

ПОЛ – перекисное окисления липидов

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

СРР – свободнорадикальные реакции

ТБК – тиобарбитуровая кислота

ТБЧ – тиобарбитуровое число

ФЧЛО – флегмона челюстно-лицевой области

ХО – хирургическая обработка

ЧЛО – челюстно-лицевая область

ЧЛХ – челюстно-лицевая хирургия

ABTS – 3-этилбензотиазолин-6-сульфоновая кислота

FRAP – железо-восстанавливающий метод

SH-группа – тиоловая группа

VAC – vacuum assisted closure

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агапов В. С. Пути совершенствования методов лечения больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области / В. С. Агапов, И. А. Пименова // Образование, наука и практика в стоматологии: тез. докл. II Всерос. науч.-практ. конф. – СПб. : Человек, 2005. – С. 16–17.
2. Адмакин А. Л. Роль гидроколлоидных раневых покрытий в лечении ран различной этиологии в условиях военного госпиталя / А. Л. Адмакин, А. А. Коваленко // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2016. – № 2. – С. 47–51.
3. Анализ динамики распространенности возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и изменения их чувствительности к антибиотикам / Н. А. Мовсесян, И. В. Жильцов, А. А. Кабанова [и др.] // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2021. – Т. 20. – № 6. – С. 99–109.
4. Анализ микробного пейзажа ран у пациентов с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области Краснодарского края / О. В. Гуленко, И. С. Новикова, Е. В. Варибрус [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2023. – Т. 131. – № 5. – URL : <https://research-journal.org/archive/5-131-2023-may/10.23670/IRJ.2023.131.108>
5. Антиоксидантная активность серебросодержащих бионаноконпозиций на основе гуминовых веществ в культуре клеток / Е. Е. Буйко, М. В. Зыкова, В. В. Иванов [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2021. – Т. 10. – № 4. – С. 46–53.
6. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении пародонтита / П. В. Иванов, И. В. Маланьин, А. В. Стоматов, Ю. В. Грибовская // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 11. – С. 23–27.
7. Антонович К. А. Клинический случай: анаэробная флегмона челюстно-лицевой области // Сборник материалов республиканской научно-практической

конференции студентов и молодых ученых, посвященной 95-летию со дня рождения профессора Маслакова Дмитрия Андреевича (28-29 апреля 2022 г., г. Гродно). – Гродно : Гродненский государственный медицинский университет, 2022. – С. 17–19.

8. Аралова М. В. Лечение трофических язв нижних конечностей гидроактивными раневыми покрытиями // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20. – № 2. – С. 25–28.

9. Аринова С. П. Отогенные внутричерепные осложнения: (по материалам клиники) // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2012. – № 2–3. – С. 63.

10. Артюшкевич А. С. Одонтогенные абсцессы и флегмоны: клиника, диагностика, принципы лечения // Экстренная медицина. – 2013. – Т. 5. – № 1. – С. 50–63.

11. Ачкасов Е. Е. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике / Е. Е. Ачкасов, Э. Н. Безуглов, А. А. Ульянов // Биомедицина. – 2015. – № 4. – С. 46–59.

12. Баланс про- и антиоксидантной активности сыворотки крови и ротовой жидкости у больных лимфопролиферативными заболеваниями / Т. Г. Петрова, Д. Д. Цырендоржиев, А. В. Ефремов [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № 2. – С. 46–49.

13. Баранник Н. Г. Состояние цитокинового статуса больных вялотекущим острым одонтогенным остеомиелитом челюстей / Н. Г. Баранник, С. Д. Варжапетян // Scienc Rise. – 2015. – Т. 1. – № 3(6). – С. 25–29.

14. Безрукова И. В. Агрессивные формы пародонтита / И. В. Безрукова, А. И. Грудянов. – М. : МИА, 2002. – 127 с.

15. Бейнарович К. В. Оксид азота и озон в профилактике и лечении гнойно-воспалительных осложнений послеоперационных ран // Смоленский медицинский альманах. – 2015. – № 1. – С. 6–8.

16. Бейшеналиев А. С. Диагностика флегмоны глубоких клеточных пространств шеи и дна полости рта / А. С. Бейшеналиев, Б. М. Нышанов // Вестник Ошского государственного университета. – 2020. – № 1–5. – С. 37–42.

17. Белов В. В. Вакуумная терапия гнойных ран у больных с сахарным диабетом с использованием аппарата ATMOS042 NPWT / В. В. Белов, Д. Н. Щербинин, Ю. Н. Рудаков // Актуальные вопросы хирургии : сб. науч. тр. – Челябинск, 2016. – С. 216–218.

18. Бесчастнов В. В. Новый способ активного лечения гнойных ран мягких тканей / В. В. Бесчастнов, В. И. Марамохин // Медицинские науки. Клиническая медицина. – 2010. – № 3. – С. 59–66.

19. Бесчастнов В. В. Особенности лечения боевой травмы конечностей у военнослужащих блока НАТО в период вооруженных конфликтов на территории Ирака и Афганистана (обзор литературы) // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б. М. Костюченка. – 2021. – Т. 8. – № 3. – С. 8–12.

20. Богатов В. В. Интегральная схема оценки эндотоксического синдрома у больных с флегмонами челюстно-лицевой области / В. В. Богатов, Н. М. Бурова // Стоматология. – 2013. – Т. 92. – № 2. – С. 33–35.

21. Богатов В.В. Влияние препарата «Мексидол» на уровень эндогенной интоксикации при гнойно-деструктивных заболеваниях области головы и шеи / В. В. Богатов, Н. М. Бурова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2010. – Т. 9. – № 2. – С. 27–29.

22. Богданов К. Д. Эффективность вакуум терапии при подготовке хронических ран к аутодермопластике / К. Д. Богданов, Н. С. Блинецова // FORCIPE. – 2020. – № 5. – С. 896.

23. Бородулина И. И. Использование иммобилизованного трипсина в комплексном лечении абсцедирующего фурункула лица / И. И. Бородулина, Т. В. Петрова // Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии : материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора В. А. Малышева (23–24 ноября 2022 г., г. Санкт-Петербург). – СПб. : Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, 2022. – С. 213–219.

24. Вакуум – терапия в комплексном лечении послеоперационного стерномедиастинита / М. Ф. Черкасов, К. М. Галашокян, Ю. М. Старцев [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2023. – Т. 21. – № 2. – С. 46–53.

25. Вакуум-терапия как метод коррекции местных иммунных реакций при параимплантных и парапротезных осложнениях в травматологии / Н. А. Бархатова, А. С. Киселев, Е. И. Бархатова, Д. Н. Кривохижин // Таврический медико-биологический вестник. – 2022. – Т. 25. – № 2. – С. 22–29.

26. Вакуум-терапия ран при хирургической инфекции мягких тканей / М. Гаин, П. В. Бордаков, В. Н. Бордаков [и др.] // Военная медицина. – 2016. – Т. 41. – № 4. – С. 64–72.

27. Васин В. И. Эффективность и механизмы заживления РАН при применении биополимеров и стволовых клеток // EUROPEAN RESEARCH : сборник статей XXXI Международной научно-практической конференции (27 марта 2021 г., г. Пенза). – Пенза : «Наука и Просвещение» (ИП Гуляев Г. Ю.), 2021. – С. 240–242.

28. Веревкина Н. Ю. Лечение гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей оксидом азота // Новая наука: Теоретический и практический взгляд. – 2016. – Т. 63. – № 2–3. – С. 37–40.

29. Винник Ю. С. Современные методы лечения гнойных ран / Ю. С. Винник, Н. М. Маркелова, В. С. Тюрюмин // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 1. – С. 18–24.

30. Влияние антиоксидантной терапии на клинические показатели и маркеры эндогенной интоксикации у больных абсцедирующим фурункулом лица / О. В. Островский, И. В. Химич, В. С. Хлыбов [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2–1. – С. 24.

31. Влияние кратковременной и длительной адаптации к высокогорью на процесс заживления гнойной раны в эксперименте / К. М. Мамакеев, Б. С. Ниязов, Н. К. Абдылдаев [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – № 3. – С. 39–43.

32. Влияние разных способов декомпрессии брюшной полости на динамику внутрибрюшного давления в раннем послеоперационном периоде у больных с вторичным распространенным перитонитом: наблюдательное исследование / К. И. Попандопуло, К. А. Исаханян, С. Б. Базлов [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2023. – Т. 30. – № 3. – С. 44–55.

33. Возможности озонотерапии в коррекции молекулярных механизмов осложненного репаративного процесса на фоне 112 сахарного диабета (обзор литературы) / Ю. С. Винник, А. Б. Салмина, А. И. Дробушевская [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19. – № 4. – С. 101–105.

34. Воробьева Т. Л. Динамика цитохимических показателей ядра и цитоплазмы нейтрофильных гранулоцитов периферической крови у больных с флегмонами челюстно-лицевой области при традиционном лечении и проведении антиоксидантной терапии / Т. Л. Воробьева, Т. В. Гайворонская // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 5–6. – С. 56–59.

35. Воронина Т. А. Комбинированное применение мексидола с известными лекарственными средствами / Т. А. Воронина, Е. А. Иванова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 4. – С. 115–124.

36. Гаврилюк Л. А. Влияние антиоксидантной терапии на состояние ферментной редокс-системы глутатиона пациентов с флегмонами / Л. А. Гаврилюк, А. В. Похиленко // Научная дискуссия: вопросы медицины. – 2016. – Т. 34. – № 3. – С. 6–12.

37. Гайворонская Т. В. Оптимизация лечения больных одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.21, 14.00.16 / Гайворонская Татьяна Владимировна. – Краснодар, 2008. – 328 с.

38. Гайдарова Т. А. Количественный и качественный состав микрофлоры полости рта больных хроническим генерализованным пародонтитом / Т. А. Гайдарова, Н. В. Попова // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 95–98.

39. Гаффаров У. Б. Повышение эффективности комплексной терапии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / У. Б. Гаффаров, Н. О. Тухтамешова, М. Г. Тошботирова // Инновационный дискурс развития современной науки : сборник статей XVIII Международной научно-практической конференции (02 ноября 2023 г., г. Петрозаводск). – Петрозаводск : Международный центр научного партнерства «Новая Наука» (ИП Ивановская И. И.), 2023. – С. 135–143.

40. Глухов А. А. Морфологическое обоснование применения программируемой магнитотерапии в гнойной хирургии / А. А. Глухов, Н. Т. Алексеева, О. С. Скорынин // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2013. – № 51. – С. 168–174.

41. Громов А. Л. Влияние оперативного доступа на скорость очищения послеоперационных ран у пациентов с флегмонами дна полости рта // Актуальные вопросы лечения ран мягких тканей: сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции (13 октября 2022 г., г. Курск). – Курск : Курский государственный медицинский университет, 2022. – С. 63–65.

42. Губин М. А. Из истории развития учения о гнойной ране / М. А. Губин, Р. Н. Киков, Е. Н. Корчагина // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2011. – Т. 111. – № 16. – С. 122–124.

43. Дегтярев И. В. Роль одонтогенной инфекции в развитии осложнений после пластических операций в области головы и шеи // Научно-исследовательская работа студентов стоматологического факультета: Материалы V научно-практической конференции студентов стоматологического факультета в рамках дисциплины «Учебная практика. НИР» (27–28 апреля 2021 г., г. Чита). – Чита : Читинская государственная медицинская академия, 2021. – С. 65–71.

44. Диагностика ПСАФ аутодезадаптации – первый шаг к биопсихосоциальной стоматологии / М. М. Соловьев, Л. Ю. Орехова, А. М. Соловьева [и др.] // Пародонтология. – 2022. – Т. 2. – № 27. – С. 148–158.

45. Диагностика рубцов у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями лица и шеи / В. Н. Федорова, Е. Е. Фаустова, Е. В. Черепанова [и др.] // Актуальные проблемы физики и технологии в образовании, науке и производстве: Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 120-летию Александра Васильевича Пёрышкина (24–25 марта 2022 г., г. Рязань) / под ред. В. А. Степанова, О. В. Кузнецовой. – Рязань : Рязанский государственный университет имени С. А. Есенина, 2022. – С. 151–156.

46. Динамика морфологических характеристик раневого процесса у пациентов с одонтогенными флегмонами при антиоксидантной терапии /

С. К. Шафранова, Т. В. Гайворонская, А. С. Казарян [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 5. – № 25. – С. 111–115.

47. Доронина Л. П. Применение вакуум-терапии у больных с синдромом диабетической стопы / Л. П. Доронина, А. Ю. Токмакова // По материалам 3-го Всемирного конгресса по заживлению ран (4–8 июня 2008 г., г. Торонто). Сахарный диабет. – 2009. – Т. 1. – № 12. – С. 67–70.

48. Дорофеева А. В. Эмпирическая антибиотикотерапия при лечении флегмоны лица и шеи // Молодежная наука и современность: Материалы 87-ой Международной научной конференции студентов и молодых ученых. В 4-х томах (20–21 апреля 2022 г., г. Курск). Том I. – Курск : Курский государственный медицинский университет, 2022. – С. 365–367.

49. Дурново Е. А. Клинические результаты применения перфторана в комплексном лечении больных с одонтогенными флегмонами / Е. А. Дурново, И. В. Фурман // Стоматология. – 2007. – Т. 86. – № 4. – С. 35–40.

50. Ельмеев В. В. Компьютерная томография у хирургических стоматологических больных, как необходимое дообследование в алгоритме планирования комплексного лечения одонтогенных медиастинитов / В. В. Ельмеев, Л. А. Койнова // Теоретические и практические аспекты современной медицины: сборник материалов 95-й Всероссийской научно-практической конференции, посвящённой десятилетию науки и технологий в России (06 апреля 2023 г., г. Симферополь). – Симферополь : Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» (Медицинская академия имени С. И. Георгиевского – структурное подразделение), 2023. – С. 266–267.

51. Ешиев А. М. Анализ одонтогенных воспалительных заболеваний по Ошской межобластной объединенной клинической больницы // Проблемы современной науки и инновации. – 2023. – № 3. – С. 74–77.

52. Ешиев А. М. Клиническая оценка применения наружных форм Актовегина (мазь и гель) послеоперационной ране при флегмоне дна полости рта и шеи // Вестник медицины и образования. – 2023. – № 5. – С. 25–30.

53. Ешиев А. М. Состояние и пути совершенствования способов лечения больных с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Научные известия. – 2022. – № 29. – С. 74–78.

54. Заруцкий Я. Л. Хирургическая инфекция / Я. Л. Заруцкий. – Киев : Феникс, 2009. – 296 с.

55. Засорин А. А. Применение озонотерапии и повязок urgo в лечении вялогранулирующих ран // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т. 7. – № 4. – С. 59–62.

56. Земскова В. А. Актуальные проблемы иммунотерапии гнойно-воспалительных заболеваний // Российский медицинский журнал. – 2016. – № 22(2). – С. 70–74.

57. Игнатъева О. В. Методы исследования гемостатических, противовоспалительных и антибактериальных свойств раневых покрытий на основе микробных полисахаридов / О. В. Игнатъева, Н. В. Громова // LI Огарёвские чтения : материалы Всероссийской с международным участием научной конференции. В 3-х частях (06–10 декабря 2022 г., г. Саранск). – Саранск: Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва, 2023. – С. 408–412.

58. Изучение морфологических изменений мягких тканей при экспериментальной поверхностной флегмоне / В. Н. Балин, И. Х. Каршиев, А. К. Иорданишвили [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2017. – № 1(57). – С. 37–39.

59. Иммунокорректирующая терапия у больных с одонтогенной флегмоной челюстно-лицевой области / А. С. Сербин, И. А. Максютин, Х. Х. Мухаев [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2023. – № 3. – С. 76–80.

60. Иорданишвили А. К. Тяжелое осложнение при повторном эндодонтическом лечении зуба / А. К. Иорданишвили, Е. Х. Баринов, А. Е. Мальцев // Вятский медицинский вестник. – 2022. – Т. 74. – № 2. – С. 102–105.

61. Исмаилов Г. М. Оценка способов профилактики раневых осложнений в лечении послеоперационных вентральных грыж / Г. М. Исмаилов, М. М. Магомедов // Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. – Т. 116. – № 2–2. – С. 106–112.

62. Использование биогенных наночастиц серебра при создании новых биомедицинских материалов для ранозаживления / М. И. Шокодько, А. А. Ванюшенкова, Д. Ю. Побережный [и др.] // Успехи в химии и химической технологии. – 2022. – Т. 36. – № 12(261). – С. 187–189.

63. Исследование стабильности восстанавливающих свойств Мексидола в составе парафармацевтических средств для профилактики и комплексной терапии заболеваний пародонта у подростков / И. Л. Удянская, Т. К. Слонская, В. Г. Янкова [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2020. – Т. 15. – № 3. – С. 90–96.

64. Кабанова А. А. Антиоксиданты в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / А. А. Кабанова, И. О. Походенько-Чудакова // Проблемы здоровья и экологии. – 2010. – Т. 23. – № 1. – С. 27–31.

65. Кабанова А. А. Комплексное лечение острого одонтогенного остеомиелита челюсти, осложненного флегмоной прилежащих клетчаточных пространств / А. А. Кабанова, И. О. Походенько-Чудакова // Современная стоматология. – 2019. – Т. 75. – № 2. – С. 52–56.

66. Кабанова А. А. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная активность ротовой жидкости у пациентов с одонтогенными флегмонами различной распространенности / А. А. Кабанова, И. О. Походенько-Чудакова // Стоматолог. Минск. – 2011. – Т. 2. – № 2. – С. 39–44.

67. Казаков М. С. Вакуум-терапия в хирургической практике // Молодежь и XXI век – 2020 : материалы 10-й Международной молодежной научной конференции. В 4-х томах (19–20 февраля 2020 г., г. Курск). – Ответственный редактор А. А. Горохов. Том 2. – Курск : Юго-Западный государственный университет, 2020. – С. 369–370.

68. Казарян А. С. Динамика свободнорадикальных процессов у больных одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области при комплексном лечении с использованием антигипоксантажной и антиоксидантной терапии / А. С. Казарян, Т. В. Гайворонская, Н. А. Неделько // Кубанский научный медицинский вестник. – 2008. – Т. 104. – № 5. – С. 71–74.

69. Казарян А. С. Эндогенная интоксикация и ее коррекция при лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области / А. С. Казарян, Т. В. Гайворонская // Кубанский научный медицинский вестник. – 2008. – Т. 102–103. – № 3–4. – С. 35–36.

70. Канцалиев Л. Б. Озон в лечении распространенных гнойных хирургических заболеваний пальцев и кисти / Л. Б. Канцалиев, Э. И. Солтаков, А. А. Теувов // Хирургия. – 2008. – № 2. – С. 18–24.

71. Каузбаева Д. Д. Современные методы профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта / Д. Д. Каузбаева, С. Т. Тулеутаева, С. Б. Ахметова // Евразийское Научное Объединение. – 2020. – Т. 61. – № 3–2. – С. 131–137.

72. Кенжекулов К. К. Новые подходы к лечению гнойных ран // Современная медицина: актуальные вопросы. – 2016. – № 54–55. – С. 114–121.

73. Классификация флегмоны шеи (этиология, локализация, тяжесть состояния, осложнения). Обзор литературы / Е. Г. Григорьев, С. А. Лепехова, Е. О. Иноземцев [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2020. – Т. 73. – № 3. – С. 47–55.

74. Клинико-цитологическая характеристика обширных ран челюстно-лицевой области у детей на фоне применения современных антисептических препаратов / А. А. Сооромбаев, И. М. Юлдашев, Э. С. Суеркулов [и др.] // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2020. – Т. 20. – № 9. – С. 90–94.

75. Клиническая оценка эффективности использования серебросодержащих кремов при лечении пострадавших с поверхностными дефектами кожных покровов / С. А. Еремеев, О. В. Чичков, А. В. Коваленко [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11–2. – С. 292–295.

76. Клинические и медико-социальные аспекты качества жизни больных фурункулом лица на фоне антиоксидантной терапии / В. С. Хлыбов, О. В. Островский, И. В. Химич [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – Т. 123. – № 4. – С. 36–41.

77. Клиническое наблюдение наличия в протоке крупного конкремента поднижнечелюстной слюнной железы / Д. Д. Ибрагимов, У. Б. Гаффаров, З. Ш. Исхакова [и др.] // ТОМ–II. – 2018. – Т. 23. – № 11. – С. 447.

78. Кныш И. Д. Клинический случай флегмоны подчелюстной области с планом реабилитационных мероприятий // Медицинская наука и практика: междисциплинарный диалог : сборник статей Международной научно-практической конференции, посвященной 55-летию Чувашского государственного университета имени И. Н. Ульянова (08–09 апреля 2022 г., г. Чебоксары) / Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова. – Чебоксары : Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, 2022. – С. 152–154.

79. Колесников А. В. клинический случай одонтогенной флегмоны орбиты / А. В. Колесников, И. В. Кирсанова, Т. Д. Гришина // Вестник оперативной хирургии и топографической анатомии. – 2021. – Т. 1. – № 3(4). – С. 45–49.

80. Комбинация оксид-азотной терапии и низкочастотного ультразвука в лечении гнойных ран / И. Г. Ялаева, О. В. Киршина, П. П. Коновалов [и др.] // Вестник Российской военномедицинской академии. – 2015. – Т. 50. – № 2. – С. 82–86.

81. Комплексное лечение вялотекущих флегмон челюстно-лицевой области с применением полиоксидония / Е. В. Фомичев, М. В. Кирпичников, Е. Н. Ярыгина [и др.] // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 38. – № 2. – С. 42–46.

82. Комплексное лечение гнойно-воспалительных осложнений переломов нижней челюсти с использованием иммуномодулятора и регионарной

лимфотропной терапии / П. И. Ивасенко, Е. П. Журко, А. В. Чекин [и др.] // Институт стоматологии. – 2007. – Т. 37. – № 4. – С. 44–45.

83. Кончугова Т. В. Лазерофорез – перспективы развития метода (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – № 3. – С. 289–295.

84. Королев Д. В. Местное лечение инфицированных ран в зависимости от фазы раневого процесса / Д. В. Королев, Н. Г. Плехова, В. Б. Шуматов // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2023. – Т. 25. – № 7. – С. 69–75.

85. Котова М. А. Особенности течения и хирургического лечения больных с флегмонами шеи / М. А. Котова, М. Д. Л. Оппедизано // Forcipe. – 2022. – Т. 5. – № S3. – С. 967.

86. Кубанычбеков М. К. Особенности микробного спектра облигатных анаэробов при гнойных флегмонах одонтогенной природы в челюстно-лицевой патологии / М. К. Кубанычбеков, Д. А. Адамбеков, И. Ш. Альджамбаева // Здоровоохранение Кыргызстана. – 2021. – № 3. – С. 133–138.

87. Кулаков А. А. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия: Национальное руководство / А. А. Кулаков, Т. Г. Робустова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 928 с.

88. Кулбаев У. А. Опыт лечения синдрома диабетической стопы с применением инфракрасного излучения и региональной лимфостимуляции // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева. – 2020. – № 5–6. – С. 43–48.

89. Ларичев А. Б. Сравнительная оценка заживления раны при использовании локального лоскута и полнослойного кожного трансплантата в реконструктивно-восстановительной хирургии головы и шеи / А. Б. Ларичев, А. Л. Чистяков, В. Л. Комлев // Раны и раневые инфекции. Журнал им. Б. М. Костюченка. – 2016. – Т. 3. – № 2. – С. 37–46.

90. Левчук А. Л. Применение метода локального отрицательного давления в лечении пациентов с инфицированными сетчатыми эндопротезами после герниопластик / А. Л. Левчук, О. Ю. Сысоев, Ю. М. Стойко // Вестник

Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2020. – № 4. – С. 91–95.

91. Лемецкая Т. И. Мексидол – новый отечественный антиоксидантный и нейротропный препарат в комплексной терапии пародонтита / Т. И. Лемецкая, Т. В. Сухова // Труды VI съезда Стоматологической ассоциации России (11–14 сентября 2000 г., г. Москва) / Министерство здравоохранения Российской Федерации; Стоматологическая ассоциация России; Открытое АО «Стоматология»; Центральный научно-исследовательский институт стоматологии. – М. : Центральный научно-исследовательский институт стоматологии, 2000. – С. 223–226.

92. Лечение гнойной инфекции мягких тканей: от истории к настоящему (литературный обзор) / Э. С. Аль-Канани, В. К. Гостищев, А. Л. Ярош [и др.] // Актуальные проблемы медицины. – 2020. – Т. 43. – № 1. – С. 155–164.

93. Лечение гнойных ран оригинальной комбинацией с мирамистином и метронидазолом / А. Ю. Григорьян, С. И. Тиганов, А. И. Бежин [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – Т. 27. – № 3. – С. 42–46.

94. Лечение ран в зависимости от фазы раневого процесса / Е. В. Муромцева, К. И. Сергацкий, В. И. Никольский [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2022. – Т. 63. – № 3. – С. 93–109.

95. Липатов К. В. Комбинированная озono-ультразвуковая терапия в лечении гнойных ран / К. В. Липатов, М. А. Сопромадзе, А. Б. Шехтер // Хирургия. – 2009. – № 1. – С. 36–39.

96. Луценко Ю. Г. Клинико-лабораторные аспекты эффективности лимфостимулирующих технологий в комплексном лечении синдрома диабетической стопы / Ю. Г. Луценко, А. Б. Матийцев, Ю. Г. Абрамова // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2023. – Т. 32. – № 2. – С. 61–65.

97. Магомедов А. Р. Новый способ лечения гнойных ран / А. Р. Магомедов, А. А. Стадинков, О. Б. Пузова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 4. – С. 205–208.

98. Маркеры системного воспаления при местном и распространённом перитоните / Е. В. Михальчик, И. В. Бородина, И. В. Власова, Т. В. Вахрушева [и др.] // Биомедицинская химия. – 2020. – Т. 66. – № 5. – С. 411–418.

99. Медведев Ю. А. Применение эластических ретракторов при лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области / Ю. А. Медведев, В. Э. Гюнтер, П. С. Харнас // Российский стоматологический журнал. – 2013. – № 4. – С. 40–43.

100. Медиастинит как осложнение инфекции челюстно-лицевой области: особенности диагностики и лечения / Р. В. Ушаков, В. Ф. Дыдыкин, В. В. Ковшов [и др.] // Российская ринология. – 2023. – Т. 31. – № 3. – С. 187–192.

101. Медиастинит как осложнение пародонтальной инфекции. Клинический случай успешного лечения / Т. Л. Онохова, Г. А. Хацкевич, Э. В. Туманов [и др.] // Пародонтология. – 2022. – Т. 27. – № 4. – С. 358–365.

102. Медико-статистическая характеристика пациентов с одонтогенными флегмонами (по материалам Республики Узбекистан) / Б. Н. Жураев, С. С. Ксембаев, А. К. Салахов [и др.] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 1. – С. 47–52.

103. Местная терапия гнойных ран раневыми покрытиями / А. Ю. Григорян, А. И. Бежин, Т. А. Панкрушева [и др.] // Хирургия (Москва). – 2022. – № 11. – С. 42–48.

104. Местное лечение ран и раневой инфекции по результатам анонимного анкетирования хирургов России / В. В. Привольнев, Ю. С. Пасхалова, А. В. Родин [и др.] // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б. М. Костючёнка. – 2016. – Т. 3. – № 1. – С. 19–24.

105. Местное применение митохондриальных антиоксидантов в комплексном лечении пациентов с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. Клинические случаи / А. М. Сипкин, О. Е. Благих, И. А. Давыдов [и др.] // Клиническая стоматология. – 2019. – Т. 89. – № 1. – С. 71–75.

106. Механизмы действия вакуумной терапии ран / А. Ч. Часнойть, Е. В. Жилинский, А. Е. Серебряков [и др.] // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2015. – Т. 16. – № 4. – С. 12–16.

107. Микробиология и иммунология для стоматологов / под ред. Р. Дж. Ламонта, Р. А. Берне, Д. Дж. Лебланка; пер. с англ. Смирнова И. В; под ред. В. К. Леонтьева. – М. : Практическая медицина, 2010. – 504 с.

108. Микроэкология полости рта и ее роль в развитии стоматологических заболеваний / В. С. Крамарь, С. В. Дмитриенко, Т. Н. Климова [и др.]. – Волгоград: ООО «Бланк», 2010. – 250 с.

109. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации при абсцессах кожи лица. Флегмоны лица. Флегмоны и абсцессы полости рта. – М., 2016. – 56 с.

110. Мирзоев М. Ш. Особенности дренирования гнойных пространств при комплексном лечении больных с гнилостно-некротическими флегмонами челюстно-лицевой области / М. Ш. Мирзоев, М. Н. Шакиров, Х. О. Гафаров // Научно-практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров. – 2013. – № 1. – С. 24–27.

111. Мирошниченко Ю. Д. Одонтогенный сепсис / Ю. Д. Мирошниченко, А. О. Павлова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 7. – № 11. – С. 1574.

112. Монаков В. А. Клинико-эпидемиологические аспекты одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области по данным отделения челюстно-лицевой хирургии клиник Самарского государственного медицинского университета / В. А. Монаков, Д. В. Монаков, Ю. А. Солдаткина // Аспирантский вестник Поволжья. – 2021. – № 1–2. – С. 94–99.

113. Монаков В. А. Цитологическая динамика гнойных ран челюстнолицевой области при вакуумно-промывном дренировании / В. А. Монаков, А. Л. Савельев, И. А. Селезнева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 11–1. – С. 41–46.

114. Москвин С. В. Возможные способы и пути повышения эффективности лазерофореза (обзор литературы) / С. В. Москвин, А. А. Хадарцев // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – № 4. – С. 378–392.

115. Мошкин А. С. Цитологические особенности заживления гнойных ран при местном применении водных дисперсий оксидных наноструктур металлов / А. С. Мошкин, М. А. Халилов, А. Н. Глазков // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – № 3. – С. 48–51.

116. Мусаев А. И. Опыт лечения гнойных ран с использованием озонированных растворов и раствора декаметоксина / А. И. Мусаев, К. К. Кенжекулов // Казанский медицинский журнал. – 2016. – Т. 97. – № 4. – С. 651–656.

117. Недосейкина Т. В. Современные направления комплексного лечения больных с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи / Т. В. Недосейкина, А. А. Глухов, Н. Г. Коротких // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4. – С. 641–646.

118. Некоторые клинико-эпидемиологические аспекты флегмон челюстно-лицевой области / Г. И. Штраубе, И. А. Боев, А. П. Годовалов, Г. И. Антаков // Российский стоматологический журнал. – 2017. – Т. 21. – № 5. – С. 241–244.

119. Нестеров О. В. Использование сорбента «Целоформ» для ранней профилактики возникновения патологических рубцов у пациентов с одонтогенными флегмонами / О. В. Нестеров, Е. Е. Нестерова // Практическая медицина. – 2018. – № 5. – С. 101–103.

120. Новикова И. С. Оценка распространенности одонтогенных абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области среди населения Краснодарского края: ретроспективный анализ / И. С. Новикова, О. В. Гуленко // Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии : материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора В. А. Малышева (23–24 ноября 2022 г., г. Санкт-Петербург). – СПб. : Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, 2022. – С. 197–199.

121. Оболенский В. Н. Метод локального отрицательного давления в комплексном лечении острых гнойно-воспалительных заболеваний мягких

тканей / В. Н. Оболенский, А. А. Ермолов, Г. В. Родоман // Медицинский алфавит. – 2015. – Т. 4. – № 20. – С. 24–28.

122. Оболенский В. Н. Метод локального отрицательного давления в профилактике и лечении раневых инфекций (обзор литературы) / В. Н. Оболенский, А. А. Ермолов // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 5. – № 1. – С. 49–52.

123. Одонтогенные гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: современный взгляд на лечение и реабилитацию / А. М. Сипкин, И. А. Давыдов, Д. В. Ахтямов [и др.] // Клиническая стоматология. – 2018. – Т. 86. – № 2. – С. 66–69.

124. Одонтогенные распространенные флегмоны головы и шеи / А. А. Матчин, В. В. Барков, Е. В. Носов [и др.] // Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии: материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора В. А. Малышева (23–24 ноября 2022 г., г. Санкт-Петербург). – СПб. : Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 2022. – С. 169–174.

125. Оксигенация биотканей: необходимость в лечении ожоговых ран и ран иного происхождения / И. В. Шпилевский, В. Н. Подайский, А. Ч. Часнойть, О. И. Кенденков // Актуальные проблемы медицины : сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием. В 3-х томах (10 ноября 2022 г., г. Гомель). Том 2. Выпуск 23. – Гомель : Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2022. – С. 57–59.

126. Олифирова О. С. Антиоксиданты в комплексном лечении гнойно-некротических ран / О. С. Олифирова, А. А. Козка // Дальневосточный медицинский журнал. – 2015. – № 2. – С. 21–23.

127. Опыт применения лекарственной композиции на основе селена для местного лечения ран / В. Н. Луценко, Е. В. Намоконов, А. Н. Гребенюк [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2021. – Т. 342. – № 6. – С. 69–70.

128. Опыт применения покрытия «Хитокол» в лечении инфицированных ран различной этиологии / О. В. Владимирова, П. М. Лаврешин, С. В. Минаев [и др.] // Главный врач Юга России. – 2021. – Т. 80. – № 5. – С. 38–40.

129. Оразвалиев А. И. Статистические данные по частоте и структуре гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области по материалам отделения гнойной челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ» / А. И. Оразвалиев, Д. В. Дубов, О. Н. Вагнер // Российская стоматология. – 2020. – Т. 13. – № 2. – С. 12–15.

130. Особенности гнойно-септической инфекции у пациентов с патологиями челюстно-лицевой области / Е. А. Степанов, Н. Н. Митрофанова, Д. А. Степанов [и др.] // Известия вузов. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 2. – С. 50–61.

131. Особенности заживления гнойных ран при комбинированном использовании NO-терапии и низкочастотного ультразвука / О. В. Киршина, И. Г. Клименко, Н. Н. Григорьев [и др.] // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2009. – Т. 26. – № 3. – С. 77–79.

132. Оценка показателей тиолового метаболизма плазмы крови больных воспалительными заболеваниями органов малого таза при проведении антиоксидантной коррекции / И. М. Быков, К. А. Попов, И. А. Егорова, А. П. Сторожук // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т. 13. – № 2. – С. 402–406.

133. Оценка эффективности комплексного лечения больных с генерализованным пародонтитом на основании индексной оценки состояния пародонта: экспериментальное рандомизированное неконтролируемое исследование / А. Р. Романенко, С. В. Сирак, З. К. Шаманова [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2023. – Т. 30. – № 4. – С. 18–27.

134. Оценка эффективности лазерной и антиоксидантной терапии при лечении хронического генерализованного пародонтита / В. В. Акимов, Д. Кузьмина, А. Федоскина [и др.] // Новости медицины Грузии. – 2021. – № 311. – С. 54–57.

135. Оценка эффективности применения 10 % антисептического препарата повидон-йод в лечении гнойных ран мягких тканей в эксперименте / Б. С. Ниязов, О. Р. Динлосан, С. Б. Ниязова [и др.] // Научный форум: медицина, биология и химия: сб. статей по материалам I международной заочной науч.-практ. конф. – М., 2016. – С. 106–109.

136. Пандемия COVID-19: новый виток нарастания антибиотикорезистентности / В. Г. Акимкин, А. В. Тутельян, Н. И. Шулакова, Е. М. Воронин // Инфекционные болезни. – 2021. – Т. 19. – № 3. – С. 133–138.

137. Пат. № 2140769 Российская Федерация, А61 В17/24. Способ лечения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области / Е. А. Дурново, И. Д. Киняпина, К. Н. Конторщикова; заявитель и патентообладатель. – Нижегородская государственная медицинская академия – № 96104721/14; заявл. 11.03.1996; опубл. 10.11.1999. – 7 с.

138. Пат. № 2174230 Российская Федерация, МПК 51 G01N 33/50, G01N 33/52, G01N 33/68. Способ оценки эффективности лечения воспалительных заболеваний полости рта / Ю. А. Петрович, Т. В. Сухова, Т. И. Лемецкая; заявитель и патентообладатель. – Московский государственный медико-стоматологический университет – № 2001102193/14; заявл. 10.01.2001; опубл. 27.09.2001; Бюл. № 27. – 5 с.

139. Пат. № 2244518 Российская Федерация, МПК 51 А 61 В 17/24, А 61 К 31/02. Способ лечения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области / И. В. Фурман, Е. А. Дурново; заявитель и патентообладатель. – Государственное учреждение «Нижегородская государственная медицинская Академия» (НГМА) – № 2003106491/14; заявл. 07.03.2003; опубл. 20.01.2005; Бюл. № 2. – 7 с.

140. Пат. № 2286572 Российская Федерация, МПК 51 G01N 33/52, G01N 33/487. Способ определения характера течения острых одонтогенных воспалительных процессов полости рта / Е. А. Дурново, Е. В. Нагорнова, Н. Б. Рунова, И. В. Фурман; заявитель и патентообладатель. – Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Нижегородская государственная медицинская академия Министерства

здравоохранения Российской Федерации (ГОУ ВПО "Нижгосмедакадемия Минздрава России") – № 2004139184/15; заявл. 31.12.2004; опубл. 27.10.2006; Бюл. № 30. – 8 с.

141. Пат. № 2426558 Российская Федерация, МПК 51 А61L 15/18, А61L 15/38, А61L 15/28, А61F 13/15, В82В 1/00. Раневая повязка с антимикробными свойствами / В. И. Беклемышев, У. О. Д. Мауджери, В. Н. Филатов, В. В. Рыльцев, И. И. Махонин, А. А. Абрамян; заявитель и патентообладатель. – ЗАО «Институт прикладной нанотехнологии» – № 2010125023/15; заявл. 21.06.2010; опубл. 20.08.2011; Бюл. № 23. – 13 с.

142. Пат. № 2438650 Российская Федерация, МПК51. А61К 9/06, А61К 31/765, А61К 31/05, А61К 31/167, А61К 31/345, А61Р 17/02. Мазь с фурацилином, лидокаином и дибунолом для комплексного лечения абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области / Ю. В. Шикова, В. А. Лиходед, А. Г. Хасанов, С. В. Чуйкин, Т. А. Хасанов, Д. Г. Шайбаков; заявитель и патентообладатель. – Ю. В. Шикова. – № 2011100930/15; заявл. 12.01.2011; опубл. 10.01.2012, Бюл. № 1. – 10 с.

143. Патофизиология типовых патологических процессов / Е. В. Кириенкова, М. А. Вульф, Р. М. Турсунов, Л. С. Литвинова. – Калининград : Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, 2023. – 141 с.

144. Пахлеваян С. Г. Показатели качества жизни, полиморбидности и психического кластера здоровья у пациентов с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области на фоне ожирения / С. Г. Пахлеваян, Л. В. Шевченко, Ю. И. Журавлев // Head and Neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2022. – Т. 10. – № 1. – С. 21–26.

145. Первый опыт применения перевязочного материала с наноструктурированным покрытием серебра в лечении раневого процесса / Е. А. Богданов, А. Ю. Гойхман, Н. Н. Шушарина [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. IV. – № 3. – С. 561–564.

146. Пинелис И. С. Основы комплексного лечения абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области // Теория и практика современной стоматологии :

Сборник научных трудов Региональной научно-практической конференции врачей стоматологов и челюстно-лицевых хирургов (18–19 мая 2023 г., г. Чита) / под ред. И. С. Пинелиса. – Чита : Читинская государственная медицинская академия, 2023. – С. 169–197.

147. Повышение детоксикационной способности организма при хирургическом эндотоксикозе / А. П. Власов, В. А. Болотских, Т. И. Власова [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 6. – С. 73–79.

148. Повышение эффективности комплексного лечения острых гнойных периоститов челюстей / У. Б. Гаффоров, Н. С. Исматов, Ф. Ш. Кучкоров, Д. Д. Ибрагимов // Наука XXI века: вызовы, становление, развитие. Новая наука. – 2023. – Т. 3. – № 20. – С. 28–34.

149. Подойницына М. Г. Клиническая эффективность магнитоплазменной терапии ожогов кожи / М. Г. Подойницына, В. Л. Цепелев, А. В. Степанов // Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – № 2. – С. 99–102.

150. Попов А. Н. Опыт успешного лечения пациентки с обширными и глубокими рвано-укушенными ранами туловища и конечностей, причиненными собакой / А. Н. Попов, С. А. Ячевская // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б. М. Костюченка. – 2021. – Т. 8. – № 2. – С. 42–47.

151. Применение инновационной сорбционной повязки «Vita Vallis» в комплексном лечении больных с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области / М. Н. Шакиров, И. Д. Тазин, Р. И. Юльчиев [и др.] // Оренбургский медицинский вестник. – 2020. – Т. 8. – № 1(29). – С. 25–32.

152. Применение многокомпонентного раневого покрытия в лечении гнойных ран: рандомизированное контролируемое экспериментальное исследование / А. Ю. Григорьян, А. И. Бежин, Т. А. Панкрушева [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. – Т. 28. – № 2. – С. 16–32.

153. Просычева О. О. Применение минимизированной гипербарической оксигенации и антимикробного перевязочного материала в комплексном лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14, 03.02.03 / Просычева Ольга Олеговна. – М., 2013. – 25 с.

154. Развитие гнилостно-некротической флегмоны дна полости рта и тотального медиастенита как осложнение затрудненного прорезывания нижнего третьего моляра / У. Р. Мирзакулова, Ю. А. Менчишева, Д. Д. Менжанова [и др.] // *Medicus*. – 2021. – Т. 40. – № 4. – С. 51–57.

155. Рак А. В. Влияние лазерофореза на уровень эндогенной интоксикации у больных с флегмонами челюстно-лицевой области // *Український стоматологічний альманах*. – 2013. – № 1. – С. 38–41.

156. Раневые покрытия из разрушаемых природных полимеров полигидроксиалканоатов (ПГА): получение и свойства / Н. В. Боровкова, А. К. Евсеев, Ю. В. Андреев [и др.] // *Журнал Сибирского федерального университета. Серия: Биология*. – 2016. – Т. 9. – № 1. – С. 88–97.

157. Ранозаживляющие препараты: научные достижения и рынок / Е. В. Будко, А. В. Барчуков, Л. М. Ямпольский [и др.] // *International Journal of Medicine and Psychology*. – 2023. – Т. 6. – № 2. – С. 68–75.

158. Распространенная одонтогенная гнилостно-некротическая флегмона дна полости рта, осложненная двусторонним маститом и сепсисом. Клинический случай / А. В. Лепилин, А. А. Оганесян, Д. А. Петраш [и др.] // *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. – 2021. – № 5. – С. 185–189.

159. Регенерация инфицированной раны кожи в условиях экспериментальной стероидной гипергликемии / Л. А. Балыкова, В. И. Инчина, Т. В. Тарасова [и др.] // *Исследования и практика в медицине*. – 2023. – Т. 10. – № 1. – С. 90–99.

160. Результаты применения нового метода комбинированной антимикробной фотодинамической терапии в хирургии гнойных ран / Н. Д. Маслакова, Э. В. Могилевец, А. Л. Савосик [и др.] // *Военная медицина*. – 2016. – Т. 40. – № 3. – С. 60–63.

161. Результаты применения озонированного хлоргексидина в местном лечении фурункулов челюстно-лицевой области / Л. А. Филиппова, К. Г. Бом, А. А. Филиппова [и др.] // *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. – 2015. – Т. 5. – № 3(19). – С. 72–73.

162. Результаты хирургического лечения одонтогенных гнилостно-некротических флегмон челюстно-лицевой области / У. Б. Гаффаров, Д. Д. Ибрагимов, Н. О. Тухтамешова [и др.] // Всероссийские студенческие Ломоносовские чтения – 2023 : сборник статей II Всероссийской научно-практической конференции (02 ноября 2023 г., г. Петрозаводск). – Петрозаводск : Международный центр научного партнерства «Новая Наука» (ИП Ивановская И.И.), 2023. – С. 96–104.

163. Ретроспективный анализ распространенности одонтогенных абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области среди населения Краснодарского края / О. В. Гуленко, И. С. Новикова, С. А. Вартамян [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2023. – № 4(130). – URL : <https://cyberleninka.ru/article/n/retrospektivnyy-analiz-rasprostranennosti-odontogennyh-abstessov-i-flegmon-chelyustno-litsevoy-oblasti-sredi-naseleniya>.

164. Ретроспективный анализ распространенности одонтогенных флегмон среди населения г. Нижнего Новгорода / Ю. В. Высельцева, Н. Е. Хомутишникова, Е. А. Дурново [и др.] // Смоленский медицинский альманах. – 2020. – № 3. – С. 54–57.

165. Роль активного дренирования в лечении и профилактике хирургической инфекции мягких тканей (обзор литературы) / А. А. Цыбин, В. Г. Ившин, Н. М. Захарова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – № 6. – С. 43–49.

166. Роль реамберина в сохранении здоровья и профилактике осложнений у больных с флегмонами челюстно-лицевой области / В. Л. Комлев, А. Б. Ларичев, А. В. Муравьев, А. Г. Гуцин // Безопасность здоровья человека. – 2017. – № 4. – С. 52–64.

167. Садкеев А. М. Использование инновационных повязок Асептисорб-ДТ и Асептисорб-ДК в лечении гнойных ран // Врач. – 2017. – № 3. – С. 59–63.

168. Современные аспекты комплексного лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Р. А. Амануллаев, Г. А. Икрамов, М. К. Сапарбаев, Д. Р. Рузибаев // Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. – 2022. – Т. 1. – № 1. – С. 23–26.

169. Современные аспекты лечения флегмон лица и шеи / О. А. Парамонова, Ю. П. Савченко, Т. В. Гербова [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – № 5. – С. 58–64.

170. Современные методы лечения раневых процессов / С. Н. Стяжкина, М. Л. Черненкова, М. Н. Климентов [и др.] // Проблемы современной науки и образования. – 2015. – Т. 35. – № 5. – С. 110–113.

171. Современные методы местного лечения ран при синдроме диабетической стопы / М. М. Мукушев, М. Н. Жумабаев, К. Ж. Нурманов [и др.] // Прикаспийский вестник медицины и фармации. – 2021. – № 3. – С. 26–32.

172. Современные принципы и методы местного лечения при острых гнойновоспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области / Э. А. Агатиева, С. С. Ксембаев, Р. Р. Исламов [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2020. – Т. 192. – № 9. – С. 9–20.

173. Соловьев М. М. Душевный дискомфорт, или Синдром ПСАФ аутодезадаптации / М. М. Соловьев. – СПб. : «Северная звезда», 2021. – 91 с.

174. Сочетанное применение prwt-терапии и инфузии реамберина в лечении трофической язвы нижней конечности (клиническое наблюдение) / А. А. Микличев, М. В. Варганов, М. В. Кузьяев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2019. – № 1. – С. 101–104.

175. Сравнительная оценка многофункциональных раневых покрытий на основе хитозана: многоэтапное рандомизированное контролируемое экспериментальное исследование / Д. И. Ушмаров, С. Е. Гуменюк, А. С. Гуменюк [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. – Т. 28. – № 3. – С. 78–96.

176. Сравнительная оценка эффективности методов дренирования при одонтогенных флегмонах / С. С. Ксембаев, Э. А. Агатиева, О. Е. Торгашова [и др.] // Российская стоматология. – 2023. – Т. 16. – № 2. – С. 32–34.

177. Сравнительная характеристика диагностических возможностей критериев «Сепсис-1» и «Сепсис-3» у больных воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / А. Л. Громов, М. А. Губин, С. В. Иванов [и др.] //

Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2017. – № 3. – С. 66–71.

178. Степин С. Г. Бактерицидная активность бинтов, модифицированных мелкодисперсными металлами и их соединениями / С. Г. Степин, В. А. Журба, И. С. Алексеев // Вестник фармации. – 2015. – Т. 69. – № 3. – URL : <https://cyberleninka.ru/article/n/bakteritsidnaya-aktivnost-bintov-modifitsirovannyh-melkodispersnyimi-metallami-i-ih-soedineniyami>.

179. Табалдыев А. Т. Современные методы лечения гнойных ран и их эффективность // Бюллетень науки и практики. – 2022. – Т. 8. – № 12. – С. 311–319.

180. Талипов Н. О. Оценка эффективности мази «Гипофур» при лечении гнойных ран : автореф. дис.... канд. мед. наук : 14.01.17 / Талипов Нарынбек Омурбекович. – Бишкек, 2014. – 21 с.

181. Темирханова Г. Е. Новые отечественные ранозаживляющие повязки и мазей на основе Алхицина и Рихлокаина / Г. Е. Темирханова, Г. А. Мун // Евразийский союз ученых. – 2015. – Т. 15. – № 6–6. – С. 25–28.

182. Тесевич Л. И. Клинические аспекты назначения эмпирической антибиотикотерапии при комплексном лечении пациентов с одонтогенными абсцессами и флегмонами окологлазничных тканей верхней челюсти / Л. И. Тесевич, И. Г. Захарин // Паринские чтения 2022. Инновации в прогнозировании, диагностике, лечении и медицинской реабилитации пациентов с хирургической патологией черепно-челюстно-лицевой области и шеи : сборник трудов Национального конгресса с международным участием, посвященного памяти профессора, Заслуженного деятеля науки Республики Беларусь О. П. Чудакова (05–06 мая 2022 г., г. Минск). – Минск : Белорусский государственный медицинский университет Белорусский государственный университет, 2022. – С. 209–215.

183. Тобоев Г. В. Клинико-морфологические характеристики регенераторной активности мягких тканей в лечении больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : 14.01.17 / Тобоев Георгий Владимирович. – Воронеж, 2010. – 47 с.

184. Тормышова А. В. Современные аспекты применения ГБО в практической медицине / А. В. Тормышова, О. В. Лидохова // Фундаментальные и прикладные исследования. Актуальные проблемы и достижения : сборник избранных статей Всероссийской (национальной) научной конференции (11 апреля 2022 г., г. Санкт-Петербург). – СПб. : ГНИИ «Нацразвитие», 2022. – С. 27–29.

185. Туйсин С. Р. Коррекция свободно-радикальных процессов в ходе лечения гнойных ран / С.Р. Туйсин, И.В. Богданов // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 4. – С. 81–85. – URL : <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=6764>

186. Ультразвуковая кавитация в лечении нейроишемической формы синдрома диабетической стопы при наличии биопленочных форм бактерий (обзор литературы) / В. А. Митиш, Ю. С. Пасхалова, П. А. Муньос Сэпэда [и др.] // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченка. – 2020. – Т. 7. – № 3. – С. 20–30.

187. Ушкалова Е. А. Далбаванцин – новая возможность в лечении инфекций кожи и мягких тканей, вызванных резистентным *Staphylococcus aureus* / Е. А. Ушкалова, Э. А. Коровякова // Фарматека. – 2014. – Т. 291. – № 18. – С. 32–36.

188. Федянин С. Д. Метод стимуляции раневого заживления у пациентов с хирургической инфекцией // Хирургия. Восточная Европа. – 2020. – Т. 9. – № 4. – С. 351–356.

189. Фидоровская Ю. С. Создание лечебных материалов на основе природных полимеров с использованием растительных протеиназ / Ю. С. Фидоровская, Д. А. Швыдкова, Е. О. Медушева // Физика волокнистых материалов: структура, свойства, наукоемкие технологии и материалы (SMARTEX). – 2020. – № 1. – С. 421–426.

190. Фомичев Е. В. Иммунологические аспекты патогенеза вялотекущих воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Е. В. Фомичев, А. Т. Яковлев, Е. Н. Ярыгина // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 62. – № 2. – С. 3–7.

191. Харитонов Ю. М. Новые технологии в лечении больных одонтогенной гнойной инфекций / Ю. М. Харитонов, И. С. Фролов // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 7–3. – С. 582–585.

192. Харнас П. С. Применение эластических ретракторов и пенных повязок при лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области / П. С. Харнас, Ю. А. Медведев, М. Е. Гапонов // *Российский стоматологический журнал*. – 2014. – Т. 18. – № 5. – С. 28–31.

193. Хирургическая стоматология: учебник / под общ. ред. В. В. Афанасьева. – 3-е изд., перераб. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 400 с.

194. Царев В. Н. Пародонтопатогенные бактерии – основной фактор возникновения и развития пародонтита / В. Н. Царев, Е. Н. Николаева, Е. В. Ипполитов // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. – 2017. – № 5. – С. 101–112.

195. Цюрюпа В. Н. Современные аспекты скрининговой диагностики диабетической полинейропатии и ангиопатии нижних конечностей у больных сахарным диабетом 2 типа / В. Н. Цюрюпа, И. В. Власова, А. В. Зобнина // *Политравма*. – 2010. – № 1. – С. 39–43.

196. Шафранова С. К. Коррекция про- / антиоксидантного статуса при комплексном лечении больных одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области / С. К. Шафранова, Т. В. Гайворонская // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2008. – Т. 102–103. – № 3–4. – С. 59–63.

197. Швец О. В. Состояние окислительного гомеостаза в ротовой жидкости больных флегмонами челюстно-лицевой области / О. В. Швец, Т. В. Гайворонская, Е. Е. Есауленко // *Современные проблемы науки и образования*. – 2020. – № 6. – URL : <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30405>.

198. Шихов М. Ю. Динамическая магнитотерапия в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. – 2013. – Т. 3. – № 3. – С. 744.

199. Щенин А. В. Алгоритм лечения флегмон челюстно-лицевой области на фоне сахарного диабета / А. В. Щенин, А. Л. Громов // *Актуальные вопросы*

современной стоматологии : сборник научных трудов по материалам Всероссийской научно-практической конференции (24 ноября 2022 г., г. Курск). – Курск : Курский государственный медицинский университет, 2022. – С. 13–15.

200. Щенин А. В. Оценка вероятности прогрессирования одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области, первично связанных с нижней челюстью / А. В. Щенин, А. А. Перевалова, Д. А. Петраш // Университетская наука: взгляд в будущее: сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 87-летию Курского государственного медицинского университета: в 2 т. (04 февраля 2022 г., г. Курск). Том I. – Курск : Курский государственный медицинский университет, 2022. – С. 519–522.

201. Щулькин А. В. Современные представления об антигипоксическом и антиоксидантном эффектах мексидола // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2018. – Т. 118. – № 12–2. – С. 87–93.

202. Эбзеев А. К. Влияние терапии экзогенным монооксидом азота на иммунологические показатели при бисфосфонатном остеонекрозе челюстей / А. К. Эбзеев, Д. Ю. Христофорандо, Е. М. Спевак // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2021. – Т. 79. – № 3. – С. 58–61.

203. Экспериментальное обоснование сочетанного применения наночастиц меди и низкоинтенсивного лазерного облучения при хирургическом лечении инфицированных ожоговых ран кожи / В. В. Алипов, П. А. Беляев, А. И. Урсова [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. VI. – № 4 (21). – С. 411–417.

204. Эффективность сорбционно-аппликационной терапии при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области / У. Б. Гаффаров, Д. Д. Ибрагимов, Н. С. Исматов [и др.] // Тверской медицинский журнал. – 2023. – № 5. – С. 79–83.

205. A Randomized Controlled Trial to Assess the Cost-effectiveness of a Novel, Simple Modification to the Negative Pressure Wound Therapy System / W. K. Albayati, S. A. Youha, A. A. Ali [et al.] // Plast Reconstr Surg Glob Open. – 2021. – Vol. 9. – № 8 : e3787. – URL : <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000003787>

206. Aderhold I. The bacteriology of dentkgenous pyogenic infection / I. Aderhold, H. Khnate, G. Frencl // Oral. Surg. – 2019. – Vol. 5. – P. 103–109.

207. Alternaria Alternata-induced Airway Epithelial Signaling and Inflammatory Responses via Proteaseactivated Receptor-2 Expression / C. M. Rivas, H. V. Schiff, A. Moutal [et al.] // Biochem Biophys Res Commun. – 2022. – Vol. 591. – P. 13–19.

208. Are panels of clinical, laboratory, radiological, and microbiological variables of prognostic value in deep neck infections? An analysis of 301 consecutive cases / G. Marioni, E. Fasanaro, N. Favaretto [et al.] // Acta Otolaryngol. – 2019. – Vol. 139(2). – P. 214–218.

209. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations / C. Fleischmann, A. Scherag, N.K. Adhikari [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2016. – Vol. 193. – № 3. – P. 259–272.

210. Averill-Bates D. A. The antioxidant glutathione // Vitam Horm. – 2023. – Vol. 121. – P. 109–141.

211. Basse P. Treatment of donor sites – calcium alginate versus paraffin gauze / P. Basse, E. Siim, M. Lohmann // Acta Chir. Plast. – 1992. – Vol. 34. – № 2. – P. 92–98.

212. Biofilms and inflammation in chronic wounds / G. Zhao, M. L. Usui, S. I. Lippman [et al.] // Advances in wound care. – 2013. – Vol. 2. – № 7. – P. 389–399.

213. Biological Effects of ChitosanBased Dressing on Hemostasis Mechanism / Y. W. Wang, C. C. Liu, J. H. Cherng [et al.] // Polymers. – 2019. – Vol. 11. – № 11 : 1906. – URL : <https://doi.org/10.3390/polym11111906>

214. Buckley J. Ten years of deep neck space abscesses / J. Buckley, A. S. Harris, J. Addams-Williams // J. Laryngol. Otol. – 2019. – Vol. 133. – № 4. – P. 324–328. – URL : <https://doi.org/10.1017/S0022215119000458>

215. Can dressings soaked with polyhexanide reduce bacterial loads in full-thickness skin grafting? A randomized controlled trial / K. Saleh, A. Sonesson, K. Persson [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2016. – Vol. 75. – № 6. – P. 1221–1228.

216. Cervical necrotizing fasciitis and diabetic ketoacidosis: literature review and case report / P. Leyva, M. Herrero, J. M. Eslava [et al.] // Int J Oral Maxillofac Surg. – 2013. – Vol. 42. – № 12. – P. 1592–1595.

217. Clinical analysis of 61 cases of deep neck infection / Y. Wang, X. M. Chen, H. Zhang [et al.] // *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. – 2020. – Vol. 55. – № 4. – P. 358–362.

218. Comparison of PHMB-containing dressing and silver dressings in patients with critically colonised or locally infected wounds / T. Eberlein, G. Haemmerle, M. Signer [et al.] // *J. Wound Care*. – 2012. – Vol. 21. – № 1. – P. 14–16.

219. Consensus on the application of negative pressure wound therapy of diabetic foot wounds / S. Ji, X. Liu, J. Huang [et al.] // *Burns Trauma*. – 2021. – Vol. 9: tkab018. – URL : <https://doi.org/10.1093/burnst/tkab018>

220. Controversies in the Management of Oral and Maxillofacial Infections / D. Taub, A. Yampolsky, R. Diecidue [et al.] // *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. – 2017. – Vol. 29. – № 4. – P. 465–473.

221. Dalbavancin for outpatient parenteral antimicrobial therapy of skin and soft tissue infections in a returning traveler: Proposal for novel treatment indications / J. Mischlinger, H. Lagler, H. Harrison [et al.] // *Wien. Klin. Wochenschr*. – 2017. – Vol. 129. – № 17–18. – P. 642–645.

222. Deep neck space infections: an upward trend and changing characteristics / J. Velhonoja, M. Lääveri, T. Soukka [et al.] // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. – 2020. – Vol. 277. – № 3. – P. 863–872.

223. Effect of low-dose gaseous ozone on pathogenic bacteria / B. Fontes, A. M. Cattani Heimbecker, G. de Souza Brito [et al.] // *BMC Infect. Dis*. – 2012. – Vol. 12. – P. 358.

224. Effects of low intensity laser irradiation during healing of infected skin wounds in the rat / E. L. Nussbaum, F. L. Heras, K. P. Pritzker [et al.] // *Photonics Lasers Med*. – 2014. – Vol. 3. – № 1. – P. 23–36.

225. Effects of photodynamic therapy on *Enterococcus faecalis* biofilms / L. López-Jiménez, E. Fusté, B. Martínez-Garriga [et al.] // *Lasers Med. Sci*. – 2015. – Vol. 30. – № 5. – P. 1519–1526.

226. Effects of vacuum-assisted closure on wound microcirculation: an experimental study / S. Z. Chen, J. Li, X. Y. Li [et al.] // *Asian J Surg*. – 2005. – Vol. 28. – № 3. – P. 211–217.

227. Efficacy of chlorhexidine, polihexanide and tissuetolerable plasma against *Pseudomonas aeruginosa* biofilms grown on polystyrene 134 and silicone materials / N. O. Hübner, R. Matthes, I. Koban [et al.] // *Skin Pharmacol. Physiol.* – 2010. – Vol. 23. – P. 28–34.

228. Epidemiology, microbiology and antibiotic sensitivity of odontogenic space infections in Central India / N. Shakya, D. Sharma, V. Newaskar [et al.] // *Journal of Maxillofacial & Oral Surgery.* – 2018. – Vol. 17. – Iss. 3. – P. 324–331.

229. Evaluation of markers of periodontal disease development on based on the study of the microbial composition of various biotopes of the oral cavity / M. A. M. Al-Qufaish, I. Usmanova, R. Khusnarizanova [et al.] // *Actual Problems in Dentistry.* – 2020. – Vol. 16. – № 4. – P. 40–45.

230. Ezzo P. J. Microorganisms as risk indicators for periodontal disease / P. J. Ezzo, C. W. Cutler // *Periodontology 2000.* – 2003. – Vol. 32. – P. 24–35.

231. Feasibility of a subcutaneous gluteal turnover flap without donor site scar for perineal closure after abdominoperineal resection for rectal cancer / R. D. Blok, J. A. W. Hagemans, J. W. A. Burger [et al.] // *Tech Coloproctol.* – 2019. – Vol. 23. – № 8. – P. 751–759.

232. Feng Z. Role of bacteria in health and diasease of periodontal tissues / Z. Feng, A. Weinberg // *Periodontology 2000.* – 2006. – Vol. 40. – № 1. – P. 50–76.

233. Fleisher G. M. Lechenie odontogennykh flegmon chelyustno-litsevoi oblasti [Treatment of odontogenic phlegmon of the maxillofacial region] // *Akademiya.* – 2017. – Vol. 5. – № 20. – P. 105–108.

234. Foster L. A comparison of hydrofibre and alginate dressings on open acute surgical wounds / L. Foster, P. Moore, S. Clark // *J. Wound Care.* – 2000. – Vol. 9. – № 9. – P. 442–445.

235. Gaschler M. M. Lipid peroxidation in cell death / M. M. Gaschler, B. R. Stockwell // *Biochem Biophys Res Commun.* – 2017. – Vol. 482. – № 3. – P. 419–425.

236. Gavriliuk L. A. Impact of antioxidative therapy on state of enzymic redox-system of glutathione in patients with phlegmons of maxillofacial area / L. A. Gavriliuk, D. I. Shcherbatiuk, S. E. Lungu // *Stomatology.* – 2009. – Vol. 88. – № 4. – P. 60–62.

237. High risk of deep neck infection in patients with type 1 diabetes mellitus: a nationwide population-based cohort study / G. H. Chang, M. C. Ding, Y. H. Yang [et all.] // *J. Clin. Med.* – 2018. – Vol. 7. – № 11. – P. 385. – URL : <https://doi.org/10.3390/jcm7110385>

238. Hoekstra M. J. Povidone-iodine ointment demonstrates in vitro efficacy against biofilm formation / M. J. Hoekstra, S. J. Westgate, S. Mueller // *Int. Wound J.* – 2017. – Vol. 14. – № 1. – P. 172–179.

239. Immunocorrection of patients in complex treatment with combined injuries of the face bones / D. Ibragimov, S. Boymuradov, U. Gaffarov [et all.] // *InterConf.* – Vol. 3. – № 3. – P. 712–720.

240. In vitro activity of ceftaroline against bacterial pathogens isolated from skin and soft tissue infections in Europe, Russia and Turkey in 2012: results from the Assessing Worldwide Antimicrobial Resistance Evaluation (AWARE) surveillance programme / J.A. Karlowisky, D.J. Biedenbach, S.K. Bouchillon [et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2016. – Vol. 71. – № 1. – P. 162–165.

241. Investigation of the Effects of Molecular Parameters on the Hemostatic Properties of Chitosan / Z. Hu, S. Lu, Y. Cheng [et all.] // *Molecules.* – 2018. – Vol. 23. – № 12. – P. 3147. – URL : <https://doi.org/10.3390/molecules23123147>

242. Management of a Severe Cervicofacial Odontogenic Infection / A. K. Tormes, M. M. De Bortoli, R. M. Júnior [et al.] // *J Contemp Dent Pract.* – 2018. – Vol. 19. – № 3. – P. 352–355.

243. Mechanisms of Inactivation by high-voltage atmospheric cold plasma differ for *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* / L. Han, S. Patil, D. Boehm [et al.] // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2015. – Vol. 82. – № 2. – P. 450–458.

244. Morishima A. Improvement in Protracted Wound Healing by Topical Cream Containing Lipopolysaccharide Derived from *Pantoea agglomerans* / A. Morishima, H. Inagawa // *Anticancer Res.* – 2018. – Vol. 38. – № 7. – P. 4375–4379.

245. Necrotizing cervical fasciitis: prognosis based on a new grading system / J. S. Thakur, N. Verma, A. Thakur [et al.] // *Ear Nose Throat J.* – 2013. – Vol. 92. – № 3. – P. 149–152.

246. Negative pressure wound therapy for surgical wounds healing by primary closure / G. Norman, E. L. Goh, J. C. Dumville [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2020. – Vol. 6. – № 6: CD009261. – URL : <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009261.pub6>

247. Negative Pressure Wound Therapy: Mechanism of Action and Clinical Applications / S. Normandin, T. Safran, S. Winocour [et al.] // *Semin Plast Surg.* – 2021. – Vol. 35. – № 3. – P. 164–170.

248. Negative-Pressure Wound Therapy in Infants and Children: A Population-Based Study / K. B. Santosa, M. Keller, M. A. Olsen [et al.] // *J Surg Res.* – 2019. – Vol. 235. – P. 560–568.

249. Nolff M. C. Filling the vacuum: Role of negative pressure wound therapy in open wound management in cats // *J Feline Med Surg.* – 2021. – Vol. 23. – № 9. – P. 823–833.

250. Odontogenic abscess-related emergency hospital admissions: a retrospective data analysis of 120 children and young people requiring surgical drainage / C. Doll, F. Carl, K. Neumann [et al.] // *BioMed research international.* – 2018: 3504727. – URL : <https://dx.doi.org/10.1155/2018/3504727>

251. Odontogenic Cervicofacial Necrotizing Fasciitis: Microbiological Characterization and Management of Four Clinical Cases / S. Böttger, S. Zechel-Gran, D. Schmermund [et al.] // *Pathogens.* – 2022. – Vol. 11. – № 1. – P. 78. – URL : <https://doi.org/10.3390/pathogens11010078>

252. Oestreicher, J. Glutathione: subcellular distribution and membrane transport / J. Oestreicher, B. Morgan // *Biochem Cell Biol.* – 2019. – Vol. 97. – № 3. – P. 270–289.

253. Open vs Closed Negative Pressure Wound Therapy for Contaminated and Dirty Surgical Wounds: A Prospective Randomized Comparison / R. Frazee, A. Manning, S. Abernathy [et al.] // *J Am Coll Surg.* – 2018. – Vol. 226. – № 4. – P. 507–512.

254. Ozone therapy and hyperbaric oxygen treatment in lung injury in septic rats / L. Yamanel, U. Kaldirim, Y. Oztas [et al.] // *International journal of medical sciences.* – 2011. – Vol. 8. – № 1. – P. 48. – URL : <https://doi.org/10.7150/ijms.8.48>

255. Ozone therapy as an adjunct to vancomycin enhances bacterial elimination in methicillin resistant *Staphylococcus aureus* mediastinitis / S. Gulmen, T. Kurtoglu, I. Meteoglu [et al.] // *J. Surg. Res.* – 2013. – Vol. 185. – № 1. – P. 64–69.

256. Peculiarities of evaluation of the oral fluid antioxidant activity in patients with local or systemic diseases / K. Popov, N. Bykova, O. Shvets [et al.] // *Georgian Med News.* – 2021. – Vol. 311. – P. 68–73.

257. Photodynamic therapy controls of *Staphylococcus aureus* intradermal infection in mice / P. P. Almeida, I. S. Pereira, K. B. Rodrigues [et al.] // *Lasers Med. Sci.* – 2017. – Vol. 32. – № 6. – P. 1337–1342.

258. Prophylactic application of closed-incision NPWT in aseptic surgery – a review of literature / J. Hrubovčák, P. Jelínek, R. Žídek [et al.] // *Cas Lek Cesk.* – 2023. – Vol. 162. – № 5. – P. 207–211.

259. Ravnskog F. A. Randomised clinical trial comparing Hydrofiber and alginate dressings post-hip replacement / F. A. Ravnskog, B. Espehaug, K. Indrekvam // *J. Wound Care.* – 2011. – Vol. 20. – № 3. – P. 136–142.

260. Real-world evidence for increased deep neck infection risk in patients with rheumatoid arthritis / G. H. Chang, M. C. Ding, Y. C. Chen [et al.] // *Laryngoscope.* – 2020. – Vol. 130. – № 6. – P. 1402–1407. – URL : <https://doi.org/10.1002/lary.28272>

261. Resistance pattern of clinical isolates involved in surgical site infections / A. Arsalan, S. B. Naqvi, A. Sabah [et al.] // *Pak. J. Pharm. Sci.* – 2014. – Vol. 27. – № 1. – P. 97–102.

262. Risk factors affecting length of stay in patients with deep neck space infection / K. J. O'Brien, K. R. Snapp, A. J. Dugan [et al.] // *The Laryngoscope.* – 2020. – Vol. 130. – № 9. – P. 2133–2137.

263. Rowen R. J. Ozone and oxidation therapies as a solution to the emerging crisis in infectious disease management: a review of current knowledge and experience / R. J. Rowen // *Med. Gas. Res.* – 2019. – Vol. 9. – № 4. – P. 232–237.

264. Rowen R. J. Ozone therapy as a primary and sole treatment for acute bacterial infection: case report // *Med. Gas. Res.* – 2018. – Vol. 8. – № 3. – P. 121–124.

265. Severe odontogenic infections: a 5-year review of a major referral hospital in Ghana / P. K. Blankson, G. Parkins, M. O. Boamah [et al.] // *Pan Afr Med J.* – 2019. – Vol. 32. – P. 71. – URL : <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.32.71.17698>

266. Sittitrai P. Deep neck infection in patients with and without human immunodeficiency virus: a comparison of clinical features, complications, and outcomes / P. Sittitrai, C. Srivanitchapoom, D. Reunmakkaew // *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2018. – Vol. 56. – № 10. – P. 962–967.

267. Successful treatment of extensive uremic calciphylaxis with intravenous sodium thiosulfate and its potential in treating various diseases of pathologic calcification / S. Burja, A. Jovic, R. Ekart [et al.] // *Acta Dermatovenerol. Alp. Pannonica Adriat.* – 2019. – Vol. 28. – № 1. – P. 37–40.

268. Suissa D. Negative-pressure therapy versus standard wound care: a meta-analysis of randomized trials / D. Suissa, A. Danino, A. Nikolis // *Plast Reconstr Surg.* – 2011. – Vol. 128. – № 5. – P. 498e–503e. – URL : <https://doi.org/10.1097/prs.0b013e31822b675c>

269. Sulijaya B. Host modulation therapy using anti-inflammatory and antioxidant agents in periodontitis: A review to a clinical translation / B. Sulijaya, N. Takahashi, K. Yamazaki // *Arch Oral Biol.* – 2019. – Vol. 105. – P. 72–80.

270. Surface Coatings That Promote Rapid Release of PeptideBased AgrC Inhibitors for Attenuation of Quorum Sensing in *Staphylococcus aureus* / A. H. Broderick, D. M. Stacy, Y. Tal-Gan [et al.] // *Advanced Healthcare Materials.* – 2014. – Vol. 3. – № 1. – P. 97–105.

271. Surgical Approaches in Odontogenic Orbital Cellulitis (OOC): Our Experience and Review of Literature / R. Antonio, T. Stefania, C. Umberto [et al.] // *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2022. – Vol. 74. – Suppl 3. – P. 4552–4561.

272. The association between decompensated liver cirrhosis and deep neck infection: real-world evidence / M. S. Tsai, G. H. Chang, W. M. Chen [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2019. – Vol. 16. – № 20. – P. 3863. – URL : <https://doi.org/10.3390/ijerph16203863>

273. The case of hemifacial microsomy in blood brothers / D. D. Ibragimov, U. M. Mavlyanova, U. B. Gaffarov [et al.] // *ISJ Theoretical & Applied Science.* –

2021. – Vol. 09. – № 101. – P. 793–795. – URL : <https://dx.doi.org/10.15863/TAS.2021.09.101.115>.

274. The effect of oxidative stress and raftlin levels on wound healing / F. Bilgen, A. Ural, E. B. Kurutas [et al.] // *International wound journal*. – 2019. – Vol. 16. – № 5. – P. 1178–1184.

275. The factors contributing to efficiency in surgical management of purulent infections of deep neck spaces / A. Rzepakowska, A. Rytel, P. Krawczyk [et al.] // *Ear Nose Throat J*. – 2019: 145561319877281. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31565988>

276. The role of immediate versus secondary removal of the odontogenic focus in treatment of deep head and neck space infections. A retrospective analysis of 248 patients / N. Heim, F. B. Warwas, V. Wiedemeyer [et al.] // *Clin. Oral Investig*. – 2019. – Vol. 23. – № 7. – P. 2921–2927.

277. The Role of Negative-Pressure Wound Therapy in Patients with Fracture-Related Infection: A Systematic Review and Critical Appraisal / S. Haidari, F. F. A. Ijpm, W. J. Metsemakers [et al.] // *Biomed Res Int*. – 2021. – Vol. 2021. – P. 7742227. – URL : <https://doi.org/10.1155/2021/7742227>

278. Theoretical insights into the antiradical activity and copper-catalysed oxidative damage of mexidol in the physiological environment / N. T. Hoa, M. Van Bay, A. Mechler [et al.] // *R Soc Open Sci*. – 2022. – Vol. 9. – № 1. – P. 211239. – URL : <https://doi.org/10.1098/rsos.211239>

279. Thiol Groups as a Biomarker for the Diagnosis and Prognosis of Prostate Cancer / A. Koike, B. E. F. Robles, A. G. da Silva Bonacini [et al.] // *Sci Rep*. 2020. – Vol. 10. – № 1. – P. 9093. – URL : <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65918-w>

280. Thomas S. Alginate dressings in surgery and wound management: Part 1 // *J. Wound Care*. – 2000. – Vol. 9. – № 2. – P. 56–60.

281. Treviño-Gonzalez J. L. Prognostic value of systemic immune-inflammation index and serological biomarkers for deep neck infections / J. L. Treviño-Gonzalez, F. Acuña-Valdez, K. M. Santos-Santillana // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. – 2024. – Vol. 29. – № 1. – P. e128–e134. – URL : <https://doi.org/10.4317/medoral.26130>

282. Twenty-five years of total antioxidant capacity measurement of foods and biological fluids: merits and limitations / N. Pellegrini, P. Vitaglione, D. Granato, V. Fogliano // *J Sci Food Agric.* – 2020. – Vol. 100. – № 14. – P. 5064–5078. – URL : <https://doi.org/10.1002/jsfa.9550>

283. Ultrasound features of purulent skin and soft tissue infection without abscess / C. E. Nelson, A. E. Chen, R. D. Bellah [et al.] // *Emerg Radiol.* – 2018. – Vol. 25. – № 5. – P. 505–511.

284. Wang T. Inducible nitric oxide synthase aggresome formation is mediated by nitric oxide / T. Wang, Y. Xia // *Biochem Biophys Res Commun.* – 2012. – Vol. 426. – № 3. – P. 386–389.

285. Yao K. Post-operative wound management / K. Yao, L. Bae, W. P. Yew // *Australian family physician.* – 2013. – Vol. 42. – № 12. – P. 867–870.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Рисунок 1. Аппарат «ВИТ Мобил» для лечения ран отрицательным давлением	43
Рисунок 2. Повязка-губка для ран	44
Рисунок 3. Пленка инцизная в рулоне	44
Рисунок 4. Порт дренажный	45
Рисунок 5. Емкость для сбора экссудата 700 мл	45
Таблица 1. Распределение пациентов в группах по гендерному признаку	46
Рисунок 6. Дизайн исследования	48
Формула 1. Расчет содержания ТБК-реактивных продуктов	52
Формула 2. Расчет концентрации белка в плазме крови	56
Таблица 2. Виды используемых питательных сред, режим и сроки инкубации	57
Рисунок 7. Пациентка В., 39 лет: вид на 1-е сутки после оперативного вмешательства	61
Рисунок 8. Пациентка В., 39 лет: вид изолированной герметичной пленкой раны	62
Рисунок 9. Дренажное вакуум-промывное устройство	62
Рисунок 10. Географическая распространенность (в %) одонтогенных абсцессов и флегмон в 2020 году	65
Рисунок 11. Географическая распространенность (в %) одонтогенных абсцессов и флегмон в 2021 году	66
Таблица 3. Динамика гнойно-воспалительного процесса у пациентов подгруппы ОГ _{vac} и контрольной группы	68
Таблица 4. Динамика течения гнойно-воспалительного процесса у пациентов подгруппы ОГ _{vac} +mex и контрольной группы	68
Таблица 5. Динамика показателей гемограмм у пациентов исследуемых групп	70

Рисунок 12. Динамика показателя С-реактивного белка в исследуемых группах на этапах лечения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области	71
Рисунок 13. Пациент Б., 26 лет: диагноз – одонтогенная флегмона поднижнечелюстной области слева, крыловидно-нижнечелюстного, окологлоточного пространства слева	72
Рисунок 14. Пациент Б., 26 лет: вид раны в 1-е сутки после операции до проведения вакуумного дренирования	74
Рисунок 15. Пациент Б., 26 лет: вид раны сразу после наложения вакуум-повязки	75
Рисунок 16. Пациент Б., 26 лет: вид раны на 5-е сутки после оперативного вмешательства и вакуум-дренирования	76
Рисунок 17. Пациент Г., 31 год, диагноз одонтогенная флегмона поднижнечелюстной области слева, крыловидно-нижнечелюстного, окологлоточного пространства слева	77
Рисунок 18. Пациент Г., 31 год: вид раны на 1-е сутки после оперативного вмешательства и удаление дренажей	78
Рисунок 19. Пациент Г., 31 год: этап постановки вакуум-повязки в 1-е сутки после операции пациента подгруппы ОГvac+mex	79
Рисунок 20. Пациент Г., 31 год: вид раны сразу в момент снятия вакуум-повязки на 3-и сутки после операции	80
Рисунок 21. Цитограмма: выраженная гранулоцитарная реакция в виде многочисленных сегментоядерных лейкоцитов у пациента группы контроля	81
Рисунок 22. Цитограмма: примесь дегенеративных форм в составе гранулоцитарного инфильтрата раны у пациента подгруппы ОГvac в 1-е сутки после операции	81
Рисунок 23. Цитограмма: скопления сегментоядерных лейкоцитов у пациента подгруппы ОГvac+mex в 1-е сутки после операции	81

Рисунок 24. Цитограмма: клеточный детрит с небольшим количеством дегенеративных форм у пациентов группы контроля на 3-и сутки после операции	82
Рисунок 25. Цитограмма: большое количество дегенеративных форм в сочетании с моноцитами и эндотелиальными клетками у пациента подгруппы ОГ _{vac} на 3-и сутки после операции	82
Рисунок 26. Цитограмма: скопление дегенеративных форм у пациента подгруппы ОГ _{vac+tex} на 3-и сутки после операции	83
Рисунок 27. Цитограмма: в маркированном участке видны скопления фибробластов у пациента подгруппы ОГ _{vac} на 5-е сутки после операции	83
Рисунок 28. Цитограмма: скопления сегментоядерных лейкоцитов среди клеточных элементов у пациента подгруппы ОГ _{vac} на 5-е сутки после операции	84
Рисунок 29. Цитограмма: мазок-отпечаток со дна пациента из подгруппы ОГ _{vac+tex} на 5-е сутки	84
Рисунок 30. Гистологический образец: дно раны на 1-е сутки с наслоением фибрина, инфильтрированного небольшим количеством лейкоцитов, кровоизлияниями у пациента подгруппы ОГ _{vac} на 1-е сутки	85
Рисунок 31. Гистологический образец: беспорядочные сосудистые петли «молодой» грануляционной ткани у пациента подгруппы ОГ _{vac} на 3-и сутки	86
Рисунок 32. Гистологический образец: поверхность послеоперационной раны с наслоениями фибрина у пациента группы контроля на 3-е сутки после операции	86
Рисунок 33. Гистологический образец: слой горизонтальных фибробластов у пациента подгруппы ОГ _{vac} на 5-е сутки после операции	87
Рисунок 34. Гистологический образец: отслаивающиеся гнойно-некротические массы, под которыми просматривается слой «молодой» грануляционной ткани	88

Рисунок 35. Гистологический образец: широкий слой грануляций в дне раны у пациента группы контроля на 8-е сутки после операции	89
Рисунок 36. Гистологический образец: слой горизонтальных фибробластов с формирующейся рыхловолокнистой фиброзной тканью у пациента группы контроля на 8-е сутки после операции	89
Рисунок 37. Гистологический образец: разрастания коллагеновых волокон у пациента группы контроля на 8-е сутки после операции	90
Рисунок 38. Гистологический образец: фибробласты среди рыхловолокнистой стромы у пациента подгруппы ОГvac+tex к 3-м суткам после операции	90
Рисунок 39. Гистологический образец: стратифицированная грануляционная ткань с хорошо различимым слоем вертикальных сосудов у пациента подгруппы ОГvac+tex на 5-е сутки после операции	91
Таблица 6. Изменение показателей состояния баланса прооксидантно-антиоксидантной системы у пациентов подгруппы ОГvac с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области, находящихся на вакуум-терапии (Me(Q ₁ /Q ₃))	94
Таблица 7. Изменение показателей состояния баланса прооксидантно-антиоксидантной системы у пациентов подгруппы ОГvac+tex с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области, находящихся на вакуум-терапии, в сочетании с мексидолом (Me(Q ₁ /Q ₃))	101
Таблица 8. Количественная и качественная динамика микробных ассоциаций гнойных ран челюстно-лицевой области при лечении одонтогенных флегмон у пациентов подгруппы ОГvac и группы контроля	105
Таблица 9. Количественная и качественная динамика микробных ассоциаций гнойных ран челюстно-лицевой области при лечении одонтогенных флегмон у пациентов подгруппы ОГvac+tex и группы контроля	108

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

Акты внедрения

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК
 Н.В. Босак

« 08 » сентября 2025 г.



АКТ

о внедрении результатов диссертации Новиковой Ирины Сергеевны
(фамилия, имя, отчество)

в лечебный процесс отделения челюстно-лицевой и хирургии
(наименование отделения)


ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК в г. Краснодар

Мы, нижеподписавшиеся, подтверждаем, что основные научные
положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации
Новиковой Ирины Сергеевны

на тему «Эффективность применения вакуум-терапии в сочетании с
антиоксидантами при лечении одонтогенных флегмон»
(название диссертации)

внедрены в лечебный процесс отделения ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК в г. Краснодар
(название больницы, Центра и т.д.)

Главный врач
ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК


(подпись)

Н.В. Босак

Заместитель главного врача
по хирургии


(подпись)

Н.В. Богданова

Заведующий отделением


(подпись)

С.А. Вартамян

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач ГБУЗ РА АРКБ
Чеужева Н.С.



Октября 20 25 г.

АКТ

о внедрении результатов диссертации Новиковой Ирины Сергеевны
(фамилия, имя, отчество)
в лечебный процесс отделения челюстно-лицевой и пластической хирургии
(наименование отделения)

Адыгейской республиканской клинической больницы

Мы, нижеподписавшиеся, подтверждаем, что основные научные
положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации

Новиковой Ирины Сергеевны

(фамилия, имя, отчество)

на тему «Эффективность применения вакуум-терапии в сочетании с
антиоксидантами при лечении одонтогенных флегмон»

(название диссертации)

внедрены в лечебный процесс отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ РА
АРКБ

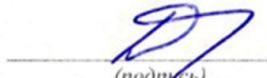
(название больницы, Центра и т.д.)

Главный врач ГБУЗ РА АРКБ


(подпись)


Чеужева Н.С.

Заместитель главного врача по
лечебной работе


(подпись)

Кадаков Р.Н.

Заведующий отделением


(подпись)

Гхаганов А.Р.

Государственное бюджетное
учреждение здравоохранения
«ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА № 1
ГОРОДА НОВОРОССИЙСКА»
министерства здравоохранения
Краснодарского края
Революции 1905 года ул. д. 30,
г. Новороссийск, 353915
Краснодарский край, Российская
Федерация
тел. (8617)72-91-55
e-mail: mail@gb1nvrsk.ru
ИНН 2315104180 ОГРН
1032309102605

15.09.2025 № _____

АКТ

о внедрении результатов диссертации Новиковой Ирины Сергеевны
(фамилия, имя, отчество)

в лечебный процесс отделения челюстно-лицевой хирургии
(наименование отделения)

ГБУЗ «Городская больница №1 города Новороссийска» МЗ КК

Мы, нижеподписавшиеся, подтверждаем, что основные научные
положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации
Новиковой Ирины Сергеевны
(фамилия, имя, отчество)

на тему «Эффективность применения вакуум-терапии в сочетании с антиоксидантами
при лечении одонтогенных флегмон»
(название диссертации)

внедрены в лечебный процесс отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «Городская
больница №1 города Новороссийска» МЗ КК
(название больницы, Центра и т.д.)

Главный врач ГБУЗ
«ГБ №1 г. Новороссийска» МЗ КК
доктор медицинских наук



(подпись)

В.Т. Корхмазов

Заместитель
главного врача по хирургии



(подпись)

А.В. Баранов

Заведующий отделением



(подпись)

Е. Ю. Длоугий

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель главного врача по
организационно-методической работе
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ РОСТОВСКОЙ
ОБЛАСТИ ГОРОДСКАЯ
КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №20
в г. Ростове-на-Дону



Лысенко А.П.

« 27 » октября 20 25 г.

АКТ

о внедрении результатов диссертации Новиковой Ирины Сергеевны
(фамилия, имя, отчество)

в лечебный процесс отделения челюстно-лицевой и пластической хирургии
(наименование отделения)

ГБУ РО «ГКБ №20» в г. Ростове-на Дону

Мы, нижеподписавшиеся, подтверждаем, что основные научные
положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации
Новиковой Ирины Сергеевны

(фамилия, имя, отчество)

на тему «Эффективность применения вакуум-терапии в сочетании с
антиоксидантами при лечении одонтогенных флегмон»

(название диссертации)

внедрены в лечебный процесс отделения ГБУ РО «ГКБ №20» в г. Ростове-на Дону
(название больницы, Центра и т.д.)

Главный врач ГБУ РО «ГКБ №20»

В.А. Саркисян

(подпись)

Заведующий отделением ЧЛХиПХ

В.И. Кононенко

(подпись)

Патент на изобретение

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ
№ 2829258

Способ лечения одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области и устройство для его осуществления

Патентообладатель: *Новикова Ирина Сергеевна (RU)*

Авторы: *Новикова Ирина Сергеевна (RU), Гуленко Ольга Владимировна (RU), Гайворонская Татьяна Владимировна (RU), Вартамян Сейран Ашодович (RU), Арсиенко Владимир Владимирович (RU), Трифанов Николай Александрович (RU), Ишханян Нарек Норайрович (RU)*

Заявка № 2024101886

Приоритет изобретения **25 января 2024 г.**
Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений
Российской Федерации **30 октября 2024 г.**
Срок действия исключительного права
на изобретение истекает **25 января 2044 г.**

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов

